

Laura Mainio, Henriikka Tiensuu & Heini Turtinen

**RASKAUDENAIKAISISSA INFEKTIOSEULONNOISSA 2005–2009
TODETTUJEN INFEKTIOIDEN HOIDON TOTEUTUMINEN**



**RASKAUDENAIKAISISSA INFEKTIOSEULONNOISSA 2005–2009
TODETTUJEN INFEKTIOIDEN HOIDON TOTEUTUMINEN**

Laura Mainio
Henriikka Tiensuu
Heini Turtinen
Opinnäytetyön raportti
Kevät 2012
Hoitotyön koulutusohjelma
Oulun seudun ammattikorkeakoulu

Tekijät: Laura Mainio, Henriikka Tiensuu & Heini Turtinen

Opinnäytetyön nimi: Raskaudenaikaisissa infektioseulonnoissa 2005–2009 todettujen infektioiden hoidon toteutuminen

Työn ohjaajat: Ulla Paananen ja Pirkko Sandell

Työn valmistumislukukausi ja -vuosi: Kevät 2012

Sivumäärä: 56

TIIVISTELMÄ

Opinnäytetyömme tarkoituksena oli kuvata raskaudenaikaisessa infektioseulonnassa todettujen infektioiden hoidon toteutumista. Tavoitteena oli selvittää mitkä ovat raskaudenaikaisessa infektioseulonnassa (HIV, kuppa ja hepatiitti B eli HBV) löytyneiden infektioiden hoitokäytännöt ja hoitojen kattavuus. Tutkimus on toteutettu yhteistyössä Terveystieteiden- ja hyvinvoinnin laitoksen kanssa (THL). Tutkimus on osa isompaa hanketta, jonka tavoitteena on raskaudenaikaisten infektioseulontojen kustannusvaikuttavuuden selvittäminen. Lisäksi opinnäytetyömme tavoitteena oli lisätä omaa ammatillista kasvua ja kehittymistä tulevana kättilöinä. Raskaudenaikaista infektioseulontaa on toteutettu Suomessa vuosikymmenten ajan, mutta seulonnan vaikuttavuutta ei ole aikaisemmin arvioitu yhtä kattavasti.

Tutkimus oli kvantitatiivinen eli määrällinen. Tutkimuksessa olivat mukana kaikki vuosina 2005–2009 THL:n infektioseulonnoissa positiivisen tuloksen saaneet äidit, sekä näistä raskauksista syntyneet lapset. Tutkimus kattaa kokonaisuudessaan 768 äitiä ja lasta. Opinnäytetyön aineistossa tutkittavista on mukana yhteensä 296 äitiä ja 250 lasta. Tutkimusaineisto koottiin pyytämällä tutkittavien potilasasiakirjat kuntien arkistoista. Potilasasiakirjoista etsittiin merkintöjä äidin raskauden seurannasta ja synnytyksenaikaisesta hoidosta sekä syntyneen lapsen neuvolaseurannasta. Äitien seuranta-aika oli raskauden alkamisesta raskauden päättymiseen asti sekä vuosi sen jälkeen. Lapsien seuranta-aika oli ensimmäinen elinvuosi.

Tutkimustuloksien mukaan HBV-positiivisten äitien lapsista kaikki saivat suosituksen mukaisen immunoglobuliinin sekä ensimmäisen HBV-rokotteen sairaalassa. Neuvolassa annettavien rokotteen 3 tehosteannoksen saamisessa oli tämän aineiston perusteella puutteellisuuksia. HIV-positiivisten äitien raskaudenaikainen seuranta toteutui suurelta osin erikoissairaanhoidossa. HIV-positiivisten äitien lapsista kaikki saivat ennaltaehkäisevän HIV-lääkityksen syntymän jälkeen. Kuppa-infektiota sairastavista äideistä, jotka eivät aikaisemmin olleet saaneet hoitoa kuppaan, 44/57 (77,2 %) sai Käypä hoitosuosituksen mukaisen hoidon.

Asiasanat: HIV, Hepatiitti B, Kuppa, raskaus, infektioseulonta

Authors: Laura Mainio, Henriikka Tiensuu & Heini Turtinen

Name of the thesis: Treatment of the infections diagnosed in the prenatal infection screening in 2005-2009

Instructors: Ulla Paananen and Pirkko Sandell

Semester and year of completion: Spring 2012

Number of pages: 56

ABSTRACT

The function of our thesis is to describe the realisation of the treatment of infections diagnosed in the prenatal infection screening. The goal is to find out the practices and the coverage of the treatments used while treating these infections found in the prenatal infection screenings (HIV, syphilis and hepatitis B aka HBV). The study was made in co-operation with the National Institute for Health and Welfare (THL). This research was a part of a bigger project. In the future, THL will be evaluating the cost efficiency of the prenatal infection screenings by examining what are the accumulating costs of infection screening in treating the mother compared to treatment without the screening. In addition, the aim of our thesis is to increase our personal professional growth and progress as future midwives. The prenatal infection screening has been implemented in Finland for centuries but the effectiveness of the screenings has never been evaluated this extensively before.

The research was quantitative. The research included all the mothers who received a positive result in the infection screenings of the THL during the years 2005-2009 and the children born from these pregnancies. The research covers 768 mothers and children in total. The material of this thesis includes 296 mothers and 250 children of those in the research. The material was acquired by requesting the medical records of the subjects from the municipal archives. The medical records were screened for entries about the follow-up of the pregnancy and the treatment during birth in addition to the follow-up of the visits to the child health clinic after birth. The mother's follow-up time was counted from the beginning of the pregnancy to the end of the pregnancy and a year after that. The children's follow-up time was the first year of their life.

According to the results of the research, all of the children whose mothers were diagnosed with HBV got immunoglobulin and their first dose of vaccines at the hospital. There were deficiencies in the 3 boostdose vaccines given at the child health clinic. The prenatal follow-up of mothers with HIV was mostly done in special health care. All of the children of HIV-mothers received preventative HIV-medication after birth. Earlier untreated mothers with syphilis 44 out of 57 (77,2%) got the Current Care recommended treatment.

Index terms: HIV, Hepatitis B, Syphilis, pregnancy, infection screening

SISÄLLYS

TIIVISTELMÄ	3
ABSTRACT	4
SISÄLLYS	5
1 JOHDANTO	7
2 RASKAUDEN AIKANA SEULOTTAVAT INFEKTIOT	9
2.1 Raskaudenaikaiset infektioseulonnat Suomessa.....	9
2.2 Kuppa-, HBV- ja HIV- infektioiden esiintyvyys Suomessa	10
2.3 Yleistä infektiosairauksista.....	11
2.4 Infektioiden vaikutus raskauden kulkuun, sikiöön ja syntyvään lapseen	12
2.5 Infektioiden hoitoon liittyvä lainsäädäntö	13
2.6 Kuppa	14
2.6.1 Kupan hoito.....	17
2.6.2 Kuppa raskauden aikana	18
2.7 HBV.....	19
2.7.1 HBV-infektion hoito.....	19
2.7.2 HBV raskauden aikana	21
2.8 HIV	22
2.8.1 HIV:n hoito	26
2.8.2 HIV raskauden aikana	27
2.9 HBV- tai HIV- infektioita sairastavan äidin synnytyksen hoito.....	28
3 TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA TUTKIMUSONGELMAT.....	30
4 TUTKIMUSMENETELMÄT	31
4.1 Yleistä rekisteritutkimuksen toteuttamisessa huomioitavista asioista	31
4.2 Tutkimusaineiston kokoaminen.....	32
4.3 Aineiston analysointi ja tilastolliset menetelmät	33
5 TUTKIMUSTULOKSET	34
5.1 Aineiston perustiedot	34
5.2 Infektioiden toteaminen ja kirjaaminen	42
5.3 Infektioiden seuranta ja hoito	43
5.3.1 Kuppa.....	44
5.3.2 HBV	45

5.3.3 HIV	46
6 POHDINTA JA JOHTOPÄÄTÖKSET	47
6.1 Pohdinta ja johtopäätökset.....	47
6.1 Tutkimuksen luotettavuus	49
6.2 Tutkimuksen eettisyys.....	50
6.3 Oppimiskokemukset ja jatkotutkimushaasteet	51
LÄHTEET	52

1 JOHDANTO

Raskaudenaikaisia infektioseulontoja on toteutettu Suomessa rutiininomaisesti 1950-luvulta lähtien. Toiminta keskitettiin Terveiden ja hyvinvoinnin laitokselle (THL, ent. Kansanterveyslaitos) lähes kolmekymmentä vuotta sitten ja THL:n tehtävänä on edelleen huolehtia tartuntatautien seurannasta ja epidemioiden torjunnasta valtakunnallisella tasolla sekä rokotehuollosta ja rokotusohjelman kehittämisestä. (Ruutu & Nuorti 2011, 276–277.) Ensisijainen vastuu tartuntatautien torjunnasta ja infektiopotilaiden hoidosta kuuluu kunnalle ja sen terveystalokselle. Terveystalo huolehtii tartuntatautien ehkäisystä, kuten rokotuksista, perustason diagnostiikasta, hoidosta ja kuntoutuksesta. Sairaanhoidopiirien tehtävänä on esimerkiksi tartuntatautien erikoissairaanhoidon järjestäminen.

Lakisääteinen (Tartuntatautiasetus 31.10.1986/786; 30.12.2003/1383 29.12.2009/1838) raskaudenaikainen infektioseulontaohjelma sisältää kupan, HIV:n ja HBV:n seulonnan. Näiden infektioiden aiheuttama lapsen terveyttä ja elämää uhkaava tauti voidaan tehokkaasti ennalta torjua ohjeiden mukaisella äidin lääkähoidolla (kuppa ja HIV-infektio) tai lapsen rokotuksella (HBV). (Armanto & Koistinen 2007, 82–83.) Lapselle aiheutuvat komplikaatiot seulottavien infektioiden kohdalla ovat erittäin harvinaisia tai jopa täydellisesti hävinneet Suomessa, mikä viittaa seulontaohjelman tehokkuuteen ja hyvään vaikuttavuuteen. Tutkimukseen pohjaavaa varmuutta seulontaohjelman vaikuttavuudesta ei kuitenkaan ole eikä hoitokäytäntöjen kattavuutta tai seulonnan kustannusvaikuttavuutta ole aiemmin arvioitu.

Tutkimuksemme toteutettiin yhteistyössä THL:n kanssa. Olemme laatineet tutkimuskysymykset ja tutkimuksen tarkoituksen myös omien tavoitteidemme ja näkemyksemme pohjalta. Tutkimuksemme on kvantitatiivinen rekisteritutkimus. Rekisteritutkimuksessa käytetään hyväksi rekisteritietoja. Tutkimuksessa käytimme lasten syntymärekisteritietoja ja THL:n Neuvolaserologian laboratorion FMC (Finnish Maternity Cohort) -rekisterin tietoja täydentämään potilasasiakirjoista kerättyjä tietoja. Tietojen perusteella arvioimme infektioiden hoitokäytäntöjä sekä hoitojen kattavuutta. Tutkimus on toteutettu poikittaistutkimuksena. Aineisto kattaa kaikki raskaudenaikaisissa infektioseulon-

noissa vuosina 2005–2009 todetut infektiopositiiviset raskaana olevat naiset ja heidän kyseisistä raskauksista syntyneet lapset.

2 RASKAUDEN AIKANA SEULOTTAVAT INFEKTIOT

2.1 Raskaudenaikaiset infektioseulonnat Suomessa

Suomessa on ollut suunniteltua äitiysneuvolatoimintaa jo 1900-luvun alusta lähtien. Suomalaisen lastenneuvolatoiminnan isänä on perinteisesti pidetty arkkiatri Arvo Ylppöä ja neuvolatoiminnan ensivaiheet sijoittuvat 1920-luvun alkuun. Mannerheimin lastensuojeluliitto (MLL) avasi silloin ensimmäisen pienten lasten huoltolan Helsingin Kalliossa. MLL alkoi sittemmin kehittää neuvolatoimintaa 1920-luvulla Arvo Ylppön periaatteiden mukaisesti. (Riihola 2010.) Äitiysneuvolatoiminta on Suomessa ehkäisevän terveydenhuollon tärkeä toimintamuoto.

Raskaudenaikaisia infektioseulontoja on toteutettu Suomessa rutiininomaisesti 1950-luvulta lähtien. Infektioseulontaohjelma on ollut nykyisessä muodossaan vuodesta 1994, jolloin vihurirokon seulonta lopetettiin ja aloitettiin HBV:n seulonta. Tartuntatautien vastustamistyössä tarvittavia laboratoriotutkimuksia suoritetaan tartuntatautilain (10 § 22.12.2009/1543) mukaan THL:ssa ja aluehallintoviranomaisten hyväksymissä laboratorioissa. Raskaudenaikainen infektioseulontatoiminta on keskitetty THL:n Oulun toimipisteessä sijaitsevaan Neuvolaserologian laboratorioon. Lisäksi kahden viime vuoden aikana seulonta-analyyseja on tehty alueellisissa laboratorioissa. (THL 2010, hakupäivä 26.2.2011.)

Raskaudenaikaiset infektioseulonnat toteutetaan Suomessa yhtenäisten toimintatapojen mukaisesti. Raskauden aikana äidiltä otetaan verinäyte vastasyntyneen tartuntatautien ehkäisemiseksi Sosiaali- ja terveysministeriön antaman ja 1.1.1998 voimaantulleen ohjeen nro 1997/47 mukaisesti. Seulontaan osallistuminen on vapaaehtoista ja siihen osallistuu arviolta yli 98 %:a raskaana olevista naisista. Vuodessa seulontaan osallistuvien määrä on noin 60 000. Mikäli äiti haluaa kieltäytyä jostakin seulontatutkimuksen osasta, ilmoitetaan se Neuvolaserologian laboratorioon menevässä läheteessä. Muutoin laboratorio tekee verinäytteestä automaattisesti sekä kuppa-, HBV- että HIV-tutkimukset. Seulonnassa pystytään löytämään lähes kaikki äidit, jotka ovat kupan, HBV:n tai HIV:n kantajia. Äidin lääkehoidolla kuppa ja HIV-infektio sekä lapsen rokottamisella (HBV)

pystytään lähes aina torjumaan lapsen terveyttä ja elämää uhkaava tartuntatauti. (Leinikki & Eskola 2000, hakupäivä 26.2.2011; THL, hakupäivä 26.2.2011.)

THL:n Neuvolaserologian laboratoriossa on käytössä yhteensä kolme eri seulontamenetelmää ja yksittäisen seulonnan kustannukset ovat varsin edulliset. Kaikissa tartunnoissa diagnostiikka aloitetaan seulontatestillä ja näissä toistettavasti reaktiiviset näytteet tutkitaan edelleen spesifisellä varmistustestillä. Verinäytteestä tehdään yksilökohtaisesti tutkimus kupan ja HIV-infektion varhaiseksi toteamiseksi sekä HBV:n kantajuuden toteamiseksi. Käytössä olevat menetelmät kupan ja HIV-tartunnan toteamiseen perustuvat vasta-aineiden osoittamiseen, kun taas HBV:n kantajuus perustuu viruksen pinta-antigeenin toteamiseen. Laboratorio ilmoittaa positiivisen infektioseulontatuloksen äiti-tyisneuvolaan ja jatkoprosesseista vastaavat kunnat ja kuntayhtymät. (THL, hakupäivä 26.2.2011.)

2.2 Kупpa-, HBV- ja HIV- infektioiden esiintyvyys Suomessa

THL ylläpitää valtakunnallista tartuntatautirekisteriä, johon kerätään tietoa Suomessa todetuista sukupuolitauditartunnoista. THL julkaisee vuosittain tartuntatautiraportin. Vuonna 2010 ilmoitettiin 22 akuuttia ja 226 kroonista HBV- tartuntaa, joista 96 oli naisilla. Kупpatapauksia ilmoitettiin 179, joista 73 todettiin naisilla. Vuoden 2010 tartuntatautirekisterin mukaan suurimmalla osalla ilmoitetuista kупpa-tartunnoista tartuntamaa ei ollut tiedossa ja noin puolella heistä tartuntamaaksi ilmoitettiin Suomi. Seulontatutkimusten ja tehokkaan lääkehoidon ansiosta synnynnäistä kuppaa ei ole Suomessa todettu vuoden 1981 jälkeen. (Hiltunen-Back & Paavonen 2010, 528; Tartuntatautirekisteri 2010, hakupäivä 2.5.2012.) Vuoden 2010 tartuntatautirekisteriin ilmoitettiin 188 HIV-tartuntaa, joista 30 % naisilla. Lasten HIV-tartunnat ovat Suomessa harvinaisia. Suomessa on todettu 2000-luvulla 13 äiti-lapsi-tartuntaa, joista yhtä lukuun ottamatta tartunnat olivat ulkomaalaista alkuperää. (THL 2010, hakupäivä 5.5.2012.)

Raskaudenaikaisen infektioseulontaohjelman avulla löydetään uusia positiivisia kупpa- ja HIV-tapauksia molempia vuosittain n. 15 ja HBV- tapauksia 70 (THL 2010, hakupäivä 26.2.2011.)

2.3 Yleistä infektiosairauksista

Infektiolla tarkoitetaan taudinaiheuttajien tunkeutumista isäntäelimistöön sen ulkopuolelta ja lisääntymistä veressä tai kudoksissa aiheuttaen mahdollisesti oireita ja vaurioita. Infektio voi johtaa siihen, että pieneliö asettuu osaksi ihmisen normaaliflooraa aiheuttamatta tautia. Toisaalta infektio voi joillakin johtaa hoitoa vaativiin toimiin vasta pitkän aikavälin, jopa vuosikymmenten jälkeen. Infektion itämisaika vaihtelee muutamasta päivästä viikkoihin ja laajan kliinisten seurauksien kirjon vuoksi samankin infektion määrittäminen voi olla vaikeaa. Sukupuoliteitse tarttuvista tartuntataudeista, ns. sukupuolitaudeista, kuppa luokitellaan yleisvaaralliseksi. Ilmoitettavia tartuntatauteja ovat mm. HIV ja HBV. (Käypähoito 2010, hakupäivä 7.3.2012.) Tartuntatautien ilmoitusvelvollisuus THL:n tartuntatautirekisteriin on vuoden 2009 alusta lähtien ensisijaisesti laboratoriolta, mutta joissakin tapauksissa myös hoitavalla lääkäriä (Valtonen 2003, 308; Terminologian tietokannat 2012, hakupäivä 23.4.12; KTL, hakupäivä 2.5.2012).

Käypä hoito -suositusten mukaan hoitava lääkäri on ensisijaisesti vastuussa yleisvaarallista tai ilmoitettavaa tartuntatautia sairastavan ja mahdollisesti myös muiden tartunnan saaneiden saattamisesta tutkimukseen ja hoitoon. Suomen lainsäädännön mukaan taudin leviämisen estämiseksi infektiota sairastavalle infektiosairauden tutkimus, hoito ja hoitoon määrätty lääkkeet ovat kunnallisissa hoitopaikoissa maksuttomia. Tartunnan saanut on velvollinen ilmoittamaan asiaa selvittävälle lääkäriä tartuntatavan, -ajankohdan ja -paikan sekä sen henkilön, jolta hän on voinut saada tartunnan. Tartunta-ajankohta pyritään määrittämään niin tarkkaan kuin mahdollista. (Käypä hoito 2011, hakupäivä 7.3.2012.)

Paras suoja veriteitse tarttuvaa infektiota vastaan on terve iho. Aiheuttaakseen infektion mikrobien on päästävä ihon läpi veri- tai limakalvotartuntana, jolloin infektio leviää ihottuman tai haavojen heikentämän ihon kautta. (Meurman & Anttila 2010, 414.) Elimistömme puolustautuu taudinaiheuttajia vastaan immunologisilla puolustusreaktioilla, joihin liittyy sekä T-soluvälitteisen (CD4 ja CD8 positiiviset T-solut) että vasta-ainevälitteisen puolustusreaktion käynnistyminen (Hedman, Heikkinen, Huovinen, Järvinen, Meri & Vaara 2011).

Infektion akuutissa vaiheessa ilmaantuvat oireet ovat tavallisimmin seurausta immuunologiseen puolustukseen liittyvästä tulehdusreaktiosta ja tulehdusreaktiota säätelevien välittäjäaineiden fysiologisista vaikutuksista. Esimerkkinä on interleukiini-1 välittäjäaine, jonka yhtenä vaikutuksena on kuumeen säätely ja yhdessä muiden välittäjäaineiden kanssa myös maksassa tuotettujen CRP-proteiinien tuotannon aktivoiminen. CRP on bakteerien pintaan sitoutuva proteiini ja yleisimmin käytetty laboratorioanalyysissä mitattu merkkiaine, jonka tärkeimmät ja yleisimmät käyttöalueet ovat infektioiden toteaminen sekä virus- ja bakteeri-infektioiden erottaminen toisistaan. (Rintala & Saxen 2011, 32.)

Mikrobi-diagnostiikka perustuu laboratorionäytteisiin, joilla osoitetaan joko mikrobin läsnäolo suoraan (DNA/RNA tai antigeenin osoittaminen kudosta tai verinäytteestä) tai mikrobispesifisen immunologisen vasteen aktivoituminen (mm. IgG ja / tai IgM luokan vasta-aineiden osoittaminen seerumissa). Usein laboratoriotutkimuksissa havaittavien muutosten voimakkuus on suoraan verrannollinen mikrobin määrään ja mahdollisesti infektion vaikeuteen. (Rintala & Saxen 2011, 28–29.)

2.4 Infektioiden vaikutus raskauden kulkuun, sikiöön ja syntyvään lapseen

Raskauden aikana vallitsee lievä immuunivasteen heikkeneminen ns. immunosuppressorinen tila, jonka seurauksena raskaana oleva nainen on alttiimpi joillekin infektioille. Raskaus on äidin elimistölle immunologinen haaste, sillä sikiö ja istukka ovat äidille vierasta kudosta. Sikiö on riippuvainen äidin verenkierrasta kaasujen vaihdon, molekyylien ja kuona-aineiden diffuusion vuoksi. Äidin veri huuhtelee istukan villuksia joutumatta kuitenkaan missään vaiheessa suoraan kosketuksiin sikiön veren kanssa. Äidin elimistö tasapainottelee ympäristön infektoriskien ja toisaalta sikiön sietämisen välillä. Synnynnäisen immunitetin mekanismit kuitenkin voimistuvat raskauden aikana. Esimerkiksi äidin verenkierrassa kiertävien monosyyttien ja granulosyyttien määrät kasvavat. (Jarva & Meri 2011, 187–189.)

Vastasyntyneen immuunijärjestelmä on vielä kehittymätön ja hän on altis infektioille. Sikiön immuunipuolustusta vahvistavat äidiltä istukan läpi saadut lymfosyytit ja IgG-luokan vasta-aineet, jotka antavat elintärkeän suojan vastasyntyneelle lapselle infektiota vastaan. Äidin vasta-aineet alkavat siirtyä sikiöön raskausviikolta 8 alkaen, suurin osa

IgG:stä siirtyy 32. raskausviikon jälkeen. Tämän vuoksi keskosilla on matalat IgG-tasot ja he ovat täysiaikaisia vauvoja alttiimpia infektiolle. Jotkut infektiot voivat levitä sikiöön istukan kautta joko siten, että mikrobi kulkeutuu istukan läpi sellaisenaan tai immunologisten puolustussolujen sisällä ns. ”salamatkustajina”. Esimerkiksi HIV-viruksen infektoimat äidin CD4-positiiviset T-lymfosyytit voivat istukan läpi kulkeutuessaan viedä viruksen sikiön lähelle. Siitä huolimatta HIV-infektio tarttuu raskausaikana sikiöön hyvin harvoin ja suurin riski lapsen infektoitumiseen onkin synnytyksen aikana tapahtuva verikontakti ja viruskolonisaatio. (Jarva & Meri 2011, 189–190, 192–193.)

Äidin raskauden aikana sairastettu infektio voi lisätä keskenmenoriskiä. Infektio voi myös levitä sikiöön tai vastasyntyneeseen aiheuttaen sikiölle/vastasyntyneelle vakavan sairauden tai jopa kuoleman. Virukset ja bakteerit aiheuttavat arviolta 2-3 % vastasyntyneen sairauksista ja kehitysvammaisuudesta. Infektioiden oireiden variaatiot vaihtelevat rajusta kuumeilusta oireettomaan infektiin ja ne ilmenevät vastasyntyneellä joskus vasta vuosien kuluttua. (Armanto & Koistinen 2007, 82, 83; STAKES 1999, hakupäivä 6.2.2011.) Raskauden ja syntyvän lapsen kannalta merkittävä tartuntavaara liittyy lähinnä niihin tauteihin, joissa mikrobeja esiintyy veressä pitkän aikaa ja joissa mikrobien pitoisuus veressä on suuri suhteessa tartuttavaan annokseen. Näitä ovat mm. HBV ja HIV-infektiot. (Meurman & Anttila 2010, 412.) Kuppataudissa mikrobeja esiintyy verenkierrossa erityisesti taudin akuutissa vaiheessa, mutta taudin latentissa vaiheessa *Treponema pallidum* bakteerin antigeeniä on vaikea osoittaa elimistössä.

2.5 Infektioiden hoitoon liittyvä lainsäädäntö

Tartuntatautilaki on tärkein tartuntatautien torjuntaa säätelevä laki. Siihen liittyvää tartuntatautiasetusta on uudistettu lukuisia kertoja vastaamaan kulloisiakin tarpeita ja vastaamaan ajankohtaisiin kysymyksiin torjunnasta. Tartuntatautilaissa ja -asetuksessa on esitetty tartuntatautien torjunnan hallinto, eri tahojen tehtävät, poikkeustilanteiden valtuutukset ja määrätty tartuntatautien ehkäisystä ja ilmoittamisesta. Yksityiskohtaisemmin torjuntatyötä ohjataan THL:n ohjeilla ja menettelytapasuosituksilla. (Ruutu & Nuorti 2011, 276.)

Ensisijainen vastuu tartuntatautien torjunnasta ja infektiopotilaiden hoidosta kuuluu kunnalle ja sen terveystalokselle. Terveystalo huolehtii tartuntatautien ehkäisystä,

kuten rokotuksista, perustason diagnostiikasta, hoidosta ja kuntoutuksesta. Sairaanhoidopiirien tehtävänä on tartuntatautien seuranta, alueellisen torjuntatyön ohjaaminen ja tartuntatautien erikoissairaanhoidon järjestäminen. THL:n tehtävänä on myös huolehtia tartuntatautien seurannasta, epidemioiden torjunnasta valtakunnallisella tasolla sekä rokotahuollosta ja rokotusohjelman kehittämisestä. Yleisvaarallisten tartuntatautien tutkimus ja hoito ovat potilaalle maksuttomia, samoin kuin ilmoitettavien tartuntatautien lääkehoito ja sukupuoliteitse leviävien tautien toteamiseksi tehtävä tutkimus. (Ruutu & Nuorti 2011, 276- 277.)

2.6 Kuppa

Syfilis eli kuppa yleistyi Suomessa 1900-luvun alussa sotien aikaan, jolloin todettujen kuppataartuntojen määrä oli vuosittain noin 5000 tapausta. Sota-ajan jälkeen tartuntojen määrä väheni huomattavasti. Tärkeimpänä vähenemisen syynä oli penisilliinin käytön yleistyminen kupan hoidossa 1940-luvulla. Tauti lisääntyi jälleen 1960-luvun puolivälissä 300–400 vuosittaiseen tartuntaan, mutta laski 1970-luvulla 100–200 tapaukseen. 1980-luvulla kuppa oli Suomessa harvinainen, sillä tartuntoja todettiin vain 40–50 vuosittain eikä kotoperäistä tautia juurikaan ollut. Seulontojen mahdollisesta lopettamisesta käytiin jo vakavaa keskustelua. Itärajojen avauduttua Venäjään ja Viroon päin suuntautunut matkailu lisääntyi ja sen seurauksena kuppataartunnat lähtivät nousuun 1990-luvun puolivälissä. Nykyisin puolet tartunnoista saadaan kotimaassa Suomessa. (Hiltunen-Back & Paavonen 2010, 528.)

Kupan aiheuttaja, spirokeetta *T.pallidum*, on pitkä ja ohut, lankamainen gram-negatiivinen spirokeetta-bakteeri, joka kykenee liikkumaan pyörittelemällä itseään korkkiruuvien tavoin. *T. pallidum* aiheuttaa veneerisesti eli sukupuoliteitse leviävän infektion. Kuppa ei kykene läpäisemään ehjää ihoa, mutta se tarttuu seksikontakteissa, jolloin yhdynnän aiheuttamat pikkuvauriot tai olemassa olevat limakalvo- tai ihohaavaumat toimivat infektioporttina. Bakteeri saattaa levitä myös sisäelimiin. Kupan tarttuvuus on 30–60 % ja tartuntaan riittää vähäinenkin määrä spirokeettoja. (Hiltunen-Back & Paavonen 2010, 528.)

Kupan taudinkulku ja oireet jakaantuvat hoitamattomassa taudissa useisiin eri vaiheisiin. Primaarikupan ensioire on kivuton ensihaava ja siihen liittyvä paikallinen imusol-

muketurvotus. Ensihaava on tavallisimmin genitaalialueen limakalvoilla, mutta se saattaa olla myös iholla, suussa tai peräsuolen limakalvolla. Se paranee hoitamattomanakin muutamien viikkojen kuluessa. Kuppataartuntaa voi epäillä, mikäli henkilöllä on selvä ensihaava ja siihen liittyvä paikallinen imusolmuketurvotus. Tartunnan voi oireiden perusteella sekoittaa helposti sukuelinherpekseen. (Hiltunen-Back & Paavonen 2010, 529.)

Sekundaarikupan oireet ilmaantuvat 1,5-2 kuukauden kuluttua tartunnasta. Tartunnan saaneella esiintyy lämmön nousua, sairauden tunnetta ja pahoinvointia. Ensihaava saattaa olla vielä nähtävissä. Taudin sekundaarivaiheessa iho-oireita esiintyy 75–100 %:lla. Iholla voi näkyä pienitäpläinen ihottuma, ns. Roseolaihottuma, joka voi muuttua myöhemmin kovemmaksi papulamaiseksi ihottumaksi. Sitä esiintyy etenkin kämmenissä ja jalkapohjissa, myös kosteilla taivealueilla ja limakalvoilla. Papulat eli syfilidit voivat kasvaa suuriksi ja muistuttaa kondyloomaa. Muita oireita ovat hiusten lähtö ja ihon pigmentin muutokset. Keskushermosto-oireina voi esiintyä päänsärkyä ja niskajäykkyyttä, jotka voivat olla merkki myöhemmin kehittyvästä neurosyfiliksestä. (Hiltunen-Back & Paavonen 2010, 530.)

Kuppa voi jäädä elimistöön, jolloin puhutaan piilevästä kupasta. Se ilmaantuu noin vuoden kuluttua tartunnasta ja osalla henkilöistä saattaa tänä aikana esiintyä ajoittain sekundaarikupan oireita, tavallisimmin uusiutuvaa roseolaa ja syfilidejä. Yli kahden vuoden kuluttua tartunnasta tauti ei ole enää tarttuva eikä oireita esiinny. Tässä vaiheessa kupan diagnoosi perustuu pelkästään serologisiin eli verinäyttein otettuihin löydöksiin. (Hiltunen-Back & Paavonen 2010, 530.)

Mikäli kuppa jää hoitamatta, kehittyy noin kolmannekselle tertiäärikuppa. Oireiden ilmaantumiseen kuluva aika vaihtelee neljästä neljäänkymmeneen vuotta. Tavallisimmin oireita ilmenee keskushermostossa, sydämessä ja verisuonissa tai ihossa ja ne voivat olla vaikeusasteiltaan erilaisia. Luustomuutoksetkin ovat mahdollisia, mutta harvinaisempia. Myös neurosyfilistapauksia todetaan Suomessa muutamia vuosittain. (Hiltunen-Back & Paavonen 2010, 530.)

Primaarikupan diagnosoiminen perustuu ensihaavasta otetun natiivinäytteen tutkimiseen, jolloin spirokeetat on mahdollista nähdä ja tunnistaa. Tätä tutkimusta käytetään

kuitenkin vain harvoin, sillä tutkimuksen teko vaatii kokemusta eikä tarvittavia laitteita ole aina saatavilla. Nykyään spirokeetan osoittaminen perustuu bakteerin genomien osoittamiseen PCR-menetelmällä, mutta tämän menetelmän käyttökelpoisuus riippuu edustavan näytteen saamisesta syfilishaavasta. Kuppadiagnostiikan ja erityisesti akuutin vaiheen jälkeen tapahtuvan diagnostiikan kulmakivi on vasta-ainereaktion osoittaminen serologisesti. Tutkimuksessa analysoidaan vasta-aineita, jotka ovat joko epäspesifisiä (kardioliipiini eli RPR-testi) tai spesifisiä (TPHA tai EIA) *T. pallidum*-bakteerin antigeenisille rakenteille. (Hiltunen-Back & Paavonen 2010, 528.)

Kardioliipiini- eli RPR-testi (RPR; S-KardAb= Rapid plasma regain) perustuu kardioliipiini-lesitiini-kolesteroli antigeenin ja seerumissa olevan kardioliipiini IgG ja/tai IgM luokan vasta-aineen silmin havaittavaan saostumaan eli agglutinaatioon. RPR-testi on halpa menetelmä ja soveltuu hyvin kuppainfektion seulontamenetelmäksi suurille aineistoille. (Larsen 1995, 8:1–21.) Se on kuitenkin epäspesifinen menetelmä ja ristireaktiot mm. ihmisen reumafaktorin kanssa aikaansaavat vääriä positiivisia reaktioita. RPR-testi muuttuu positiiviseksi 3-6 viikkoa tartunnan jälkeen ja tiitterimuutoksia käytetään hoidon jälkeisessä seurannassa. Epäspesifisyydestään huolimatta koe on käyttökelpoinen menetelmä hoidon seurannassa silloin, kun infektio on varmistettu spesifisillä menetelmillä. RPR-koe muuttuu negatiiviseksi akuutin vaiheen jälkeen ja koe onkin yksinään epäherkkä myöhäisvaiheen kuppataartuntoja osoittaessa. (Notenboom, hakupäivä 2.5.2012.) Tunnetuin ja maailmalla yleisesti käytössä oleva spesifinen, diagnoosin varmistamiseksi käytetty, testi on edelleen TPHA (*T. pallidum* – hemag-glutinaatio), joka on *T. pallidum*-spesifinen, mutta infektion alkuvaiheessa kardioliipiinikoetta epäherkempi menetelmä kuppainfektion diagnosoimiseksi. TPHA-positiivisuus ilmaantuu vasta pari viikkoa RPR-testiposiitivisuutta myöhemmin. Syynä on se, että TPHA mittaa IgG-luokan vasta-aineita, jotka ilmaantuvat elimistöön hitaammin kuin IgM-luokan vasta-aineet. (Hiltunen-Back & Paavonen 2010, 528–529.)

RPR-seulontatestin vaihtoehtona on nykyään *T. pallidum* spesifinen entsyymi immuno-loginen (EIA) menetelmä, joka tunnistaa tutkittavassa seerumissa sekä IgM- että IgG luokan vasta-aineet (Larsen 1995, 8:1–21; Heymans, Van der Helm, C. de Vries, Fennema, Coutinho, & Bruisten 2009, hakupäivä 6.5.2012). Menetelmä on kalliimpi kuin RPR-testi, mutta soveltuu hyvin seulontamenetelmäksi ja on vuoden 2005 jälkeen ollut käytössä seulontamenetelmänä THL:n Oulun laboratoriossa. Menetelmä on myös her-

kempi kuin TPHA, jonka herkkyys EIA-menetelmään verrattuna on vain 80 %. (THL Neuvolaserologian laboratorion suorittama menetelmävertailu.)

Kaikkien vasta-aineita mittaavien menetelmien heikkous on siinä, että testillä löydetään kaikki vanhat infektiot, riippumatta siitä, onko infektio hoidettu vai ei. Anamnestisten tietojen tarkka selvittäminen on tärkeää, jotta vältetään turhat antibiootihoidot äidille, jonka infektio on hoidettu jo aiemmin. (Surcel, THL 2010.)

2.6.1 Kupan hoito

Penisilliini on kupan ensisijainen hoitovaihtoehto. Primaari- ja sekundaarikupassa käytetään tavallisimmin prokaiini-penisilliiniä lihakseen 1.2 milj. yksikköä kerran vuorokaudessa 10 päivän ajan. Myös pitkävaikutteista bentsatiinipenisilliiniä 2.4 milj. yksikköä kerta-annoksena voidaan käyttää kupan hoidossa. Vaihtoehtona penisilliinille on keftriaksoni 1g kerran vuorokaudessa lihakseen 10 päivän ajan. Piilevän eli latentin kupan hoitoaika on prokaiinipenisilliiniä tai keftriaksonia käytettäessä kolme viikkoa. (Hiltunen-Back & Paavonen 2010, 531.)

Neurokuppa suositellaan hoidettavaksi laskimoon annettavalla penisilliinillä. Annostus on 12–24 milj. yksikköä vuorokaudessa kahden viikon ajan. Huomattavalle osalle primaari- ja sekundaarikuppaa sairastavista tulee hoitoa aloitettaessa 6-8 tuntia ensimmäisen lääkeannoksen jälkeen korkeintaan vuorokauden kestävä Herxheimerin-reaktio. Siihen kuuluvat kuume ja kupan iho-oireiden voimistuminen. Se johtuu ilmeisesti antigeeni-vasta-ainekompleksien muodostumisesta spirokeettojen hajotessa. (Hiltunen-Back & Paavonen 2010, 531.)

Hoidon jälkeen seroreaktiot on syytä tarkastaa noin yhden, kolmen, kuuden ja tarvittaessa 12 kuukauden kuluttua. Seurannassa käytetään kardioliipinitestiä. Primaari- ja sekundaarivaiheen kupan hoidon jälkeen kardioliipinitesti muuttuu useimmiten pysyvästi negatiiviseksi noin vuoden kuluessa. Myöhemmässä vaiheessa hoidetun kupan kardioliipinititteri pienenee yleensä ainakin puoleen. TPHA- ja EIA-testi jää hoidetulla potilaalla yleensä pysyvästi positiiviseksi, vaikka vasta-ainetasot pienenevätkin. Mahdollinen taudin reaktivaatio tai uusi tartunta aiheuttaa vasta-ainetasojen nousun ja kardioliipinitestin muuttumisen positiiviseksi uudelleen. Tällöin on syytä antaa uusi aiempaa

pidempi hoito ja tutkia samalla aivo-selkäydinneste. (Hiltunen-Back & Paavonen, 2010, 532.)

2.6.2 Kuppa raskauden aikana

Kuppa leviää istukan kautta sikiöön etenkin raskauden viimeisellä kolmanneksella, jolloin lapsi sairastuu lähes 100 %:sti, mikäli äitiä ei hoideta. Kolmannes tartunnan saaneista syntyy kuolleena, toisella kolmanneksella on oireinen, synnynnäinen kuppa ja lopuille kupan oireet saattavat puhjeta myöhemmin. Taudin helppohoitoisuudesta huolimatta kuppaa ei kaikissa tapauksissa tunnisteta, ja sen takia hoitamaton kuppa siirtyy äidistä sikiöön varsin suurella todennäköisyydellä ja aiheuttaa vakavan sairauden syntyvällä lapsella. Kupan seulonnat ja tehokkaat antibiootit ovat menestyneen hoidon kanta. Positiivisia kuppalöydöksiä raskauden aikana todetaan Suomessa vuosittain noin 15 ja näistä tapauksista hoitoa vaativia on noin 10. Synnynnäinen kuppa voidaan ehkäistä, mikäli äidille annetaan asianmukainen mikrobilääkehoito ennen 16 raskausviikon loppua. Näyte tulee tällöin ottaa jo viikolla 8-12. Käypä hoito 2010- suosituksen mukaan: ”Hoitamaton kuppa voi aiheuttaa merkittävän sikiövaurion, joka on hoidolla estettävissä. Raskaana oleva, jolla todetaan positiivinen kuppaserologia, tulee aina lähettää erikoissairaanhoidon hoidon arvioon. Hoito kuten muilla potilailla.” (Hiltunen-Back & Paavonen 2010, 531; STAKES 1999, hakupäivä 6.2.2011; Notenboom, hakupäivä 2.5.2012; Suomalainen 2010, hakupäivä 4.6.2012.)

Vuonna 2005 käyttöön otettu spesifinen EIA-menetelmä osoittaa herkästi kaikki vanhatkin infektiot. Toistuvasti *T. pallidum*- vasta-ainepositiiviset näytteet varmistetaan edelleen LIA-testillä (Lime Immuno assay). Kaikista äideistä, joiden seeruminäyte on todettu *Treponema*- vasta-ainepositiiviseksi, pyydetään kontrollinäyte ja anamnestisia tietoja infektion tuoreuden ja hoidon tarpeen arvioimiseksi. Tehokasta seulontaa voidaan pitää osallisena sille, että kongenitaalinen syfilis on erittäin harvinainen Suomessa ja muissakin länsimaissa. (THL, hakupäivä 26.2.2011.)

2.7 HBV

HBV-infektio on veriteitse tarttuvan viruksen aiheuttama infektio. Taudin aiheuttajana on vaipallinen, hepadnavirusten ryhmään kuuluva DNA-virus. Tartunnan voi saada neulan pistosta, verensiirrosta, synnytyksessä tai sukupuoliyhteydessä. Taudin itämisaika vaihtelee 45–160 päivän välillä. Tartunnan saaneista 90 % sairastuu akuuttiin infektiin, mutta vain 25 %:lla esiintyy oireita. Infektioon kuuluvat oireet, väsymys, pahaolo, vatsakipu ja keltaisuus, alkavat vähitellen ja kestävät noin 1-2 viikkoa, jonka jälkeen alkaa hidas, jopa kuukausia kestävä toipuminen. (Meurman & Anttila 2010, 412–413; Rajantie, Mertsola & Heikinheimo 2010, 234–235.)

Pahimmillaan HBV voi aiheuttaa akuutissa vaiheessa maksavaurion ja kroonistuessaan maksasyövän tai maksakirroosin. Kroonisen infektion sairastuneista saa joka kymmenes. Infektio diagnosoidaan mittaamalla viruksen pinta-antigeeni (HBsAg) - pitoisuus verestä immunologisella EIA-menetelmällä. Noin 10 % HBsAg- reaktiivisista viruksen kantajista erittää elimistöön HBV-viruksen e-antigeeniä (HBeAg), joka liitetään suurentuneeseen tartuntavaaraan. Akuutteja B-hepatiitteja raportoidaan Suomessa noin 50 tapusta vuodessa ja kroonisia vajaa 300 vuodessa. Kantaväestöstä noin 0,1–0,2 % on kroonisen infektion kantajia, kun pakolaisista kantajia on noin 5 %, alkuperämaasta riippuen. Hoidon seurannassa analysoidaan viruksen määrää suorittamalla virus-spesifinen genomimääritys. (Meurman & Anttila 2010, 412–413; Rajantie ym. 2010, 234–235.)

2.7.1 HBV-infektion hoito

HBV-infektion ensisijaista hoitoa valittaessa huomioidaan potilaan ikä, tartuntaikä, HBV-antigeeni-positiivisuus/-negatiivisuus sekä HBV-DNA- ja ALAT-tasot. Hoitovastetta seurataan HBeAg- ja HBsAg-serokonversioilla ja HBV-DNA-tason laskulla. Useimmiten joudutaan kuitenkin tyytymään pitkäaikaiseen HBV-DNA-pitoisuuden suppressioon (pysähtymiseen), joka edellyttää vuosia kestävästä lääkityksestä. Valittuun hoitoon tulisi liittyä mahdollisimman vähäinen resistenssien kehittyminen. Lääkkeen ominaisuuksien lisäksi valintaan vaikuttavat HBV:n tyyppi, seurannan edellytykset ja lääkkeen kustannukset. Interferoni on ensisijainen hoitovaihtoehto. Mikäli interferonilla ei päästä haluttuun hoitotulokseen, valitaan tilalle nukleosidi. B-hepatiitin hoidossa on

viime vuosina tapahtunut merkittävää kehitystä, mutta hoitotulokset ovat yhä selvästi vaatimattomampia kuin hepatiitti C:n. Hoito kehittyy edelleen nopeasti, eivätkä hoito-
linjat ole vielä täysin vakiintuneita. (Färkkilä 2009, 1225–1232.)

Vuosina 1990–2009 käynnissä olleen kiinalaisen tutkimuksen mukaan päätöstä siitä, pitäisikö HBV hoitaa raskauden aikana, ei ole tullut. Tutkimuksen mukaan interferonihoitoa voitaisiin harkita äideille, joilla on suuri HBe-antigeeni-pitoisuus (Shi, Yang, Ma, Li & Schreiber 2010, 147–159). Tutkimuksessa käytettiin Lamivudiinia kahdeksalla äidillä raskausviikosta 34 synnytykseen asti. Hoidosta huolimatta, yksi lapsi kahdeksasta sai HBV-tartunnan. Hoidetuista e-antigeeni-positiivisten äitien lapsista 18 % sai tartunnan, ei hoidetuilla vastaavasti 39 %. Eläintutkimuksissa lamivudiinin käytöstä alkuraskauden aikana on näyttöä, mutta hoitoon sisältyy riskejä. Temofir on alkuraskaudessa turvallisempi lääke, mutta se on vähemmän käytetty. Yhdysvaltojen lääkevirasto (US.FDA) ei ole hyväksynyt HBV:n hoitoon mitään lääkettä käytettäväksi alkuraskauden aikana. FDA:n mukaan, mikäli lääkitys on käynnissä alkuraskauden aikana, pitäisi tarkkaan harkita lääkityksen lopettamista. Loppuraskaudessa lääkityksen käyttö on turvallista. Kirjallisuuden perusteella HBe-antigeeni-positiivisten äitien hoito raskauden viimeisellä kolmanneksella olisi mahdollista. Mikäli lääkitystä jatketaan synnytyksen jälkeen, imetys ei ole suositeltavaa. (Han, Zhang, Xie, Zhang, Wang & Cao 2011, 4321–4333.)

HBV:tä vastaan on olemassa tehokas rokote. Rokote sisältää viruksen pinta-antigeenia (HBsAg). Rokotteesta on tarjolla HBV:tä vastaan kehitetty rokote (Engerix) sekä hepatiitti A:n ja B:n yhdistelmärokote (Twinrix). Rokotesarja sisältää kolme rokotetta, jotka annetaan 0kk, 1kk ja 6kk kohdalla. Rokotevaste tutkitaan määrittelemällä verestä HBs-vasta-ainetaso (HbAb) 6-8 viikon kuluttua viimeisestä rokoteannoksesta. Kolmen rokotteen perusohjelma antaa suojaavan vasta-ainetason 90 %:lle rokotetuista. (Hedman, Heikkinen, Huovinen, Järvinen, Meri & Vaara 2010, 574–578.)

HBV-rokote on maailmalla laajassa käytössä. Suomessa HBV:n kantajuus on niin pieni (noin 0.22 %), että rokote annetaan järjestelmällisesti vain riskiryhmille (Taulukko 1.). Riskiryhmille rokote kuuluu yleiseen rokoteohjelmaan ja on maksuton. Ulkomailla HBV:n kantajuus on paljon yleisempää ja tämän vuoksi rokote annetaan jo varsin usein

ulkomaanmatkailun yhteydessä. (Hedman ym. 2010, 574–578; Rajantie ym. 2010, 234–235.)

TAULUKKO 1. HBV -riskiryhmät. THL:n suositus HBV-rokotteen kohderyhmiksi yleisen rokotusohjelman osana (Terveiden ja hyvinvoinnin laitos 2004, hakupäivä 15.3.2012).

HBsAg-kantajien seksikumppanit, samassa taloudessa asuvat henkilöt sekä HBsAg-kantajaäitien ja -isien vastasyntyneet lapset	Verenvuototautia sairastavat henkilöt, joilla säännöllinen hoito	Ruiskuhuumeiden käyttäjät, heidän seksikumppaninsa, samassa taloudessa asuvat henkilöt sekä heidän vastasyntyneet lapset	Ammattimaista prostituutiota harjoittavat	Pistotapaturmista ja muista verialtistumista johtuvissa vaaratilanteissa arvioinnin perusteella	Terveystieteiden huoltoalan opiskelijat, jotka harjoittelevat ulkomailla
---	--	--	---	---	--

2.7.2 HBV raskauden aikana

HB-viruksen DNA:n määrä äidin veressä korreloi sikiön infektiotaarua (STAKES 1999, hakupäivä 6.2.2011). Kaikki HBV-positiivisten äitien lapset saavat anti-HBV-immunoglobuliinin heti (viimeistään 12 tunnin kuluessa) syntymän jälkeen (Hovi 2005, 136–139; Mertsola & Alanen 2010, 337.) Rokottajan käsikirjan ohjeistuksen mukaan vastasyntyneen painosta ja kontaminoivan veren mahdollisesta HBeAg-positiivisuudesta riippumatta anti-HBV-immunoglobuliinia annetaan vakioannos, 100 KY HBIg (= 1 ml HepBQuin-valmistetta). (Rokottajan käsikirja 2012, hakupäivä 8.8.2012.)

Varsinaisia HBV-antigeeni-rokotuksia annetaan neljä. Ensimmäinen annos annetaan heti syntymän jälkeen tai viimeistään viikon kuluttua syntymästä, toinen annos 1kk, kolmas 2kk ja neljäs 12kk iässä. (Hovi 2005, 136–139; Mertsola & Alanen 2010, 337.) Rokote on erittäin immunogeeninen eli vasta-ainemuodostus sitä vastaan on hyvä. Rokotteesta hyöttyy 80–95 % rokotetuista. Onnistunut rokotesarja antaa elinikäisen suojan oireista tautia ja kroonista infektiota vastaan. (Meurman & Anttila 2010, 421.) Äidin HBV-infektio ei ole este imetykselle. HBs-antigeenia on löydetty rintamaidosta, mutta

imetys ei kuitenkaan näytä lisäävän vasta-aineella ja rokotuksin suojattujen lasten infektoitumista. (Mertsola & Alanen 2010, 349.)

HBV kuuluu Suomessa raskauden aikana toteutettavaan infektiöseulontaohjelmaan. HBV:n seulonnat aloitettiin Suomen äitiysneuvoloissa vuonna 1994 ja seulonta perustuu HBV -viruksen pinta-antigeenin (HbsAg) toteamiseen alkuraskauden verinäytteestä. (STAKES 1999, hakupäivä 6.2.2011.) Pinta-antigeeni löytyy noin 0,1 %:lta eli noin 60–70 äidiltä vuosittain. Kantajilta voidaan kontrolloida suuresta tarttuvuudesta kertova e-antigeeni (HBeAg), joka löytyy noin 10 %:lla. (Mertsola & Alanen 2010, 337.) HBV-kantajuus ei ole yleensä riski sikiölle raskauden aikana. Perinataalisen infektion suurin riski on synnytyksen aikana saatu tartunta synnytyskanavasta. Ilman profylaksiaa HBeAg-positiivisten synnyttäjien lapset infektoituisivat arviolta 90 prosenttisesti, HBeAg-negatiivisten äitien 10–15 prosenttisesti. Äidiltä tartunnan saaneista lapsista noin 90 % sairastuisi krooniseen hepatiittiin, kun taas aikuisiällä tartunnan saaneista vajaa 10 %. (Mertsola & Alanen 2010, 337.)

Suojaavat toimenpiteet eli HBV:n toteaminen raskauden aikana, synnytyksen aikana äidin ja lapsen verikontaktin välttäminen, 12 tuntia syntymän jälkeen annettava immunoglobuliini sekä rokotesarjan toteuttaminen ovat poistaneet perinataaliset HBV-tartunnat lähes kokonaan. Rokottajan käsikirjan mukaan lapsilta tulisi kontrolloida HBsAg- ja HBs-vasta-aineet rokotesuojan tai tartunnan selvittämiseksi 6-8 viikon kuluttua viimeisestä rokoteannoksesta. Mikäli lapsella ei todeta vasta-aineita tai HBsAg on positiivinen, infektiolääkäri jatkaa lapsen seurantaa. (Hovi 2005, 139; Mertsola & Alanen 2010, 337.)

2.8 HIV

HIV-infektion aiheuttaa HI-virus (Human Immunodeficiency Virus eli immuunikatovirus), joka leviää suojaamattomassa seksissä ja likaisten huumeruiskujen välityksellä. Virus voi tarttua myös äidistä syntyvään lapseen. Vuonna 2010 tartuntatautirekisteriin ilmoitettiin 188 uutta HIV-tartuntaa, joista 70 % todettiin miehillä. Vaikka taudin etenemistä voidaan tällä hetkellä hidastaa, sitä ei pystytä kuitenkaan lopullisesti parantamaan eikä virusta pystytäkään poistamaan tartunnan saaneen elimistöstä. Potilaille lääkkeet ovat maksuttomia. Suomessa huumeruiskuista saatuja HIV-tartuntoja on onnistuttu vähentä-

mään huumeiden käyttäjien mahdollisuudella vaihtaa neulat puhtaisiin. (Ranki, Valle & Ristola 2003, 76; Hannuksela 2011; Helsingin sanomat 2011, hakupäivä 2.5.2012; Tartuntataudit Suomessa 2010, hakupäivä 6.5.2012.)

Suomessa HIV on ilmoitettava tartuntatauti. Oikean diagnoosin varmistamiseksi tarvitaan ammattilaisilta laajaa tietämystä HI-viruksen aiheuttamista monimuotoisista muutoksista elimistössä. Infektion hoitoon liittyy lääkehoidon lisäksi tärkeänä osana myös psyykkinen ja sosiaalinen ohjaus. Lähinnä taudin epämääräisen historian vuoksi infektiioon liittyy edelleen paljon ennakkoluuloja ja kielteistä asennoitumista, jotka osaltaan voivat vaikuttaa sairastuneen psyykkiseen hyvinvointiin ja sosiaaliseen elämään. (Ranki ym. 2003, 77; Terveyskirjasto 2007, hakupäivä 6.5.2012.)

Suurin syy taudin leviämiseen on suojaamaton seksi. Tartunta on mahdollinen myös verivalmisteiden kautta ja veriteitse huumeruiskujen välityksellä. Viruksen kantaja voi usein tartuttaa tautia tietämättään, koska oireiden ilmaantuminen voi kestää useita vuosia. Infektion leviämistä lisää holtiton seksuaalinen käyttäytyminen, useat partnerit ja partnereiden suuret ikäerot. (Ranki ym. 2003, 81.) Tartuntariskiін vaikuttavat seksitapa, limakalvojen eheys, viruksen määrä limakalvoilla, viruksen biologinen luonne ja altistuskertojen määrä. Yksittäisen yhdynnän tartuntariskiä on mahdotonta arvioida, mutta tartunnan voi saada yhdestä ainoasta yhdyntäkerrasta HIV-positiivisen kanssa. HIV tarttuu kuitenkin huomattavasti huonommin kuin esimerkiksi kuppa tai HBV. (Ranki ym. 2003, 82.)

HIV aiheuttaa kroonisen infektion, joka on monivaiheinen ja sen kulku vaihtelee suuresti eri ihmisten välillä. Osa taudinkuvasta on itse viruksen aiheuttamaa, mutta suurin osa on seurannaistautien aiheuttamaa. Taudin eteneminen on hyvin vaihtelevaa. Joillekin voi kehittyä useita seurannaistauteja, kun taas toiset elävät lähes taudin terminaalivaiheeseen asti ennen ensimmäistä seurannaistautia. Arvioitaessa immuunipuutoksen tilaa on veren CD4-lymfosyyttien määrä tärkeä tekijä. (Ranki ym. 2003, 84.)

Taudin ensivaiheessa on oireita vain joka toisella tai kolmannella tartunnan saaneista. Arviolta 30–50 %:lle kehittyy 2–6 viikon kuluttua tartunnasta ns. ensitauti, joka usein muistuttaa mononukleoosia tai muuta kuumeista virusinfektiota. Muita ensitaudin oireita ovat kurkkukipu, lihas- ja nivelsärky, nielutulehdus, kipeät haavat suussa, päänsärky, imusolmuketurvotukset, ihottuma ja ripuli. Oireet eivät siis ole tyypillisiä pelkästään

HIV-infektioille, jota ensioireiden perusteella on tänä aikana vaikea tavoittaa. Ensitauti kestää viikosta neljään viikkoon. Taudin tarttuvuus on silloin suuri, koska viruksia on runsaasti koko elimistössä. Koska virusta kulkeutuu myös keskushermostoon, kuuluu ensitautiin osalla potilaista meningoencefaliitti tai muita neurologisia oireita. Poikkeuksellisen rajun ensitaudin on todettu olevan yhteydessä keskimääräistä nopeammin etenevän infektion kanssa. HIV-infektion alkuvaiheessa sukupuolielinten alueella ei ole minkäänlaisia oireita. Ensitaudin oireiden hävittyä, potilas on oireeton lukuun ottamatta imusolmuketurvotusta. Oireeton tai hyvin vähäoireinen vaihe jatkuu useita vuosia. Sen aikana voi olla tavallista voimakkaampaa tali-ihottumaa, ihon ja limakalvojen hiiva- ja sieni-infektioita, herpestä tai runsaasti syyliä tai visvasyyliä. (Ranki ym. 2003, 84–85; Hannuksela 2011.)

Ensitaudin jälkeen virusta kantavan elimistössä alkaa vasta-aineiden muodostus ja syntyy soluvälitteinen immuunivaste ja ensioireet häviävät. Virus kuitenkin lisääntyy koko ajan lymforetikulaari-kudoksessa siten, että elimistössä on jopa miljardi aktiivisesti virusta tuottavaa solua. Päivittäin viruksia korvautuu uusilla. Seurauksena potilaan elimistössä tuhoutuu päivittäin jopa 2 miljardia T-CD4-lymfosyyttiä. Elimistö kuitenkin pysyy tuottamaan CD4-lymfosyyttejä lähes samalla nopeudella useita vuosia, kunnes AIDS- vaihe kehittyy. Normaali veren CD4-lymfosyyttien määrä ja pieni viruspitoisuus liittyvät hitaasti etenevään tautiin, kun taas vähentyneet CD4-lymfosyytit ja suuri viruspitoisuus viittaavat nopeasti etenevään tautiin. (Ranki ym. 2003, 85.)

Oireettoman vaiheen alkaessa suurin osa infektoituneista soluista siirtyy kaikkialle imukudokseen. Immuunivaste kykenee tehokkaasti rajoittamaan viruksen lisääntymistä vielä useiden vuosien, jopa vuosikymmenten ajan. Immuunivasteen heikkenemisestä kertovat ensimmäiset oireet ilmaantuvat iholle ja limakalvoille, joille syntyy bakteeri-, virus- ja sieni-infektioita. Varsin tavanomaiset oireet voivat ilmentyä HIV:n kantajilla epätyypillisille ihoalueille, ne myös toistuvat tiheästi ja paranevat huonosti hoidosta huolimatta. AIDS- vaihe (acquired immunodeficiency syndrome) on tila, jossa elimistön puolustuskyky romahtaa ja yleensä vaarattomat bakteerit ja muut mikrobit aiheuttavat infektioita eri elimiin, kuten keuhkoihin, suuhun ja ihoon. Ensimmäiset yleisoireet ovat epäspesifisiä, kuten väsymystä, pitkään jatkuvaa kuumeilua, laihtumista ja ripulia. (Ranki ym. 2003, 85; Hannuksela 2011.)

HIV- infektiosta kehittyy AIDS. AIDS- vaiheessa plasman HI- viruspitoisuus kasvaa ja sitä kautta potilaan tartuttavuus lisääntyy. Diagnoosi vaihtuu AIDS:ksi, kun infektiota sairastavalla kehittyy jokin luokitukseen oikeuttavista seurannaistaudeista. Nämä taudit ovat nykyään hyvin tiedossa. AIDS- luokitus on kansainvälisesti pitkälti yhteneväinen. Ennen nykyisen HIV- lääkityksen käyttöönottoa, potilaan elinaika AIDS:n toteamisen jälkeen oli vain 1–2 vuotta. Nykyisellä lääkityksellä on mahdollista saada potilas oireettomaksi myös AIDS- vaiheessa. Lähes kaikkiin AIDS:n seurannaistauteihin tunnetaan nykyisin tehoava lääkehoito. AIDS:iin voi liittyä myös kognitiivisia häiriöitä ja psyykkisiä muutoksia infektion pitkälle edenneessä vaiheessa. Keskittymisvaikeudet, unohamistaipumus ja ajatustoimintojen hidastuminen ovat yleisiä oireita pitkälle edenneessä HIV- infektiassa. (Ranki ym. 2003, 86–87.)

HIV-diagnoosia ei voida tehdä ainoastaan oireiden perusteella. Kliininen diagnoosi varmennetaan serologisesti osoittamalla spesifiset vasta-aineet tai viruksen antigeeni. Vasta-aineiden muodostus alkaa kuitenkin vasta ensioireiden jälkeen, joten varmennuksen voi suorittaa 2-4 viikon kuluttua oireiden alkamisesta tai 4-8 viikon kuluttua tartuntahetkestä. (Ranki ym. 2003, 95–96.)

Vasta-aineiden osoitukseen käytetään ELISA-menetelmää. Seulontatestin positiivinen tulos täytyy aina varmistaa immunoblot-tutkimuksessa. ELISA-testin positiivisuusraja on empiirisesti määritelty, joten lähes positiivisia tai lievästi positiivisia tuloksia voi esiintyä myös autoimmuunitauteja tai lymfoomia sairastavilla. Immunoblot-varmennustesti on näissä tapauksissa aina negatiivinen ja varmistaa tällä tavoin HIV-positiiviset. On käytössä myös HIV-pikatestejä, joiden luotettavuus on rajallista ja siksi niitä ei suositella tavanomaiseksi seulontamenetelmäksi. (Ranki ym. 2003, 96.) Vasta-ainetestin saa kaikissa terveyskeskuksissa, yksityisillä lääkäriasemilla, sairaaloissa ja aids-tukikeskuksissa. Suomen äitiysneuvoloissa HIV-seulontaan osallistumista tarjotaan kaikille raskaana oleville. On tarkoituksenmukaista, että HIV-testin teko on tehty mahdollisimman helpoksi. (Ranki ym. 2003, 95.)

Testin tuloksen saaminen kestää parista päivästä viikkoon paikkakunnasta riippuen. Suosituksen mukaisesti tulos olisi annettava henkilökohtaisen käynnin yhteydessä. Käytännön syistä negatiivinen tulos annetaan tutkittavalle usein puhelimitse, jos henkilöllisyys pystytään varmentamaan. On varmistuttava siitä, että negatiivisen tuloksen saaja

ymmärtää, että testauksen ajankohdalla on merkitystä tuloksen luotettavuuden kannalta. Tutkittavan on ymmärrettävä, että negatiivinen tulos ei ole luotettava, jos testaus on tehty liian aikaisin. Positiivinen tulos on annettava aina henkilökohtaisesti, vaikka henkilöllisyys pystyttäisiinkin varmistamaan esimerkiksi puhelimessa. Henkilökohtaisen käynnin yhteydessä potilaan ensijärkytykseen voidaan vastata ja antaa asianmukaista ohjausta. Testitulos varmistetaan aina myös uudella verinäytteellä. Todetusta HIV-infektiosta tehdään aina myös tartuntatauti-ilmoitus ja tartunnalle altistuneet henkilöt ovat oikeutettuja tietämään tartuntariskistään ja heidät tulisi ohjata tutkimuksiin. (Ranki ym. 2003, 96–97.)

2.8.1 HIV:n hoito

HIV-infektiota hoidetaan viruslääkkeillä, joilla saadaan hidastettua AIDS- vaiheen tuloa tai jopa estää sen kokonaan. Virus ei kuitenkaan häviä elimistöstä. (Hannuksela 2011.) Diagnoosin jälkeen pyritään selvittämään HIV- infektion kesto eli taudin vaihe. Tätä varten tutkitaan veren CD4- lymfosyyttien määrä, lasko, verenkkuva ja HIV-RNA-kopiomäärä. (Ranki ym. 2003, 98.)

Ensimmäinen varsinainen HIV- lääke, nukleosidijohdoksiin kuuluva tsidovudiini, tuli käyttöön vuonna 1987. Vuoden 1996 jälkeen hoitotulokset ovat parantuneet huomattavasti. Käyttöön on tullut uusia lääkeryhmiä ja hoidossa on alettu käyttää kolmen lääkkeen yhdistelmähoitoa. Lääkityksellä pyritään estämään HIV:n replikaatio ja integroituminen uusiin isäntäsoluihin. Suomessa on rekisteröitynä HIV- infektion hoitoon 15 lääkettä ja 3 yhdistelmävalmistetta (vuonna 2003). Lääkitys toteutetaan yleensä siten, että kahden nukleosidijohdoksen yhdistelmään liitetään kolmanneksi lääkkeeksi joko proteaasimestäjä tai muu käänteiskopioijaentsyymi estäjä. Lääkityksen onnistumiseksi on hoitavan lääkärin oltava perillä lääkkeiden metaboliasta, yhteisvaikutuksista ja sivuvaikutuksista. Potilaan on oltava motivoitunut pitkäaikaiseen hoitoon. Haittavaikutukset ovat valitettavasti tavallisia ja lääkkeet kalliita. Suomessa lääkitys on potilaalle ilmaista tartuntatautilain perusteella. HIV- lääkitys voidaan aloittaa, kun infektio aiheuttaa klinisiä oireita. Lääkitys voidaan aloittaa myös laboratorioarvojen perusteella tietyin edellytyksin ilman klinisiä oireita. (Ranki ym. 2003, 99–101.)

HIV-positiivisten raskaana olevien hoito keskitetään sairaaloihin, joissa on kokemusta HIV-positiivisten potilaiden raskauden ja synnytyksen hoidosta. Jos potilaalla ei ole ennen raskautta ollut käytössä HIV-lääkitystä, aloitetaan se raskausviikoilla 20–24. Ennen raskautta aloitettua lääkitystä jatketaan samaan tapaan raskauden aikana. Poikkeuksia aiheuttavat jotkin lääkeaineet, joiden on todettu aiheuttavan haittaa sikiölle. Silloin lääkitystä muutetaan raskauden aikana. Lääkitys aloitetaan välittömästi, jos HIV todetaan raskauden aikana. (Ranki ym. 2003, 168.)

Virus voidaan todeta infektioituneista lapsista vain 30–50 %:lla ensimmäisten elinpäivien aikana, mutta 90 %:lla kolmen ensimmäisen kuukauden ikään mennessä. Lääkitystä jatketaan synnytyksen jälkeen äidin lisäksi myös lapselle. Vastasyntyneen seuranta ja lääkitys on suunniteltava hyvissä ajoin ennen syntymää. Lääkkeet on varattava synnytyssairaalaa hyvissä ajoin. HIV-rokotetta on toistaiseksi mahdotonta kehittää viruksen suuren muuntuvuuden vuoksi. (Ämmälä & Aitokallio-Tallberg 2011, 533.)

2.8.2 HIV raskauden aikana

HI-virus voi siirtyä äidistä lapseen raskauden aikana, synnytyksessä tai imetyksen yhteydessä. Tartuntariski äidistä lapseen on suurin taudin loppuvaiheessa sekä silloin, kun äiti saa tartunnan ja ensioireita raskauden aikana. Huomattavaa on, että puolet tartunnan saaneista lapsista on saanut tartunnan rintaruokinnan välityksellä. Tutkimusten mukaan 18 % lapsista infektioituu, jos he saavat HIV-positiivisen äidin maitoa. Länsimaissa viruksen kantajat eivät imetä, mutta kehitysmaissa olisi arvioitava riskit tarkasti. On arvioitava onko imetyksen kautta lisääntynyt HIV-tartunnan riski suurempi kuin lapsen riski sairastua vakaviin ripulitauteihin rintaruokinnasta luovuttaessa. (Ranki ym. 2003, 83.)

HIV ei aiheuta syntyvälle lapselle epämuodostumia eikä infektiota lisää ennenaikaisuuden tai lapsen pienipainaisuuden riskiä. Toisaalta ennenaikaisesti syntyneellä lapsella on suurempi riski saada tartunta, koska immuunivaste on vielä silloin kehittymätön. Merkittävin sikiön infektioitumisen riski on raskauden, synnytyksen tai imetyksen aikana. Lapsen riski saada tartunta on alle 1 %, jos tartunnan estämiseksi tehdään kaikki mahdollinen. Hoitamattomilla äideillä lapsen infektioitumisriski oli 15–40 %. Riskiä lisäävät äidin muut sairaudet, infektion vaihe, pitkittynyt lapsivedeneno sekä istukan ja sikiökalvojen tulehdus. Myös muut äidin sukupuolitaudit, kuten kippa tai hepatiitti-infektiot li-

säävät tartuntariskiä. Tartuntariski on suurempi, jos HIV-infektio on tuore. Infektio voi tarttua lapseen missä raskauden vaiheessa tahansa, mutta valtaosa tartunnoista tapahtuu loppuraskauden ja synnytyksen aikana. Kaksosraskauksissa A-sikiön riski tartuntaan on suurempi kuin B-sikiön synnytystavasta riippumatta. (Ranki ym. 2003, 168; Ämmälä & Aitokallio-Tallberg 2011, 533.)

2.9 HBV- tai HIV- infektioita sairastavan äidin synnytyksen hoito

HBV- tai HIV- positiivisten äitien synnytykset hoidetaan verivarotoimenpiteitä noudattaen. Viruksia esiintyy myös emättimen eritteissä, joten synnytyksen aikana pyritään välttämään mahdollisimman pitkään lapsen ja äidin suora kontakti synnytyskanavassa. Toimenpiteitä, missä lapsen iho voi rikkoutua, vältetään. Vältettäviä toimenpiteitä ovat mm. sikiökalvojen puhkaiseminen, scalp-elektrodien kiinnittäminen, mikroverinäytteen otto sekä imukupin käyttäminen. Mikäli syntyvällä lapsella havaitaan uhkaava hapenpuute, on sen hoitaminen ensisijaista. Pihtisynnytys on imukuppia suositeltavampi, mutta jos imukuppia käytetään, valitaan mahdollisimman pehmeä kuppi. Napanuora katkaistaan välittömästi syntymän jälkeen ja vastasyntynyt huuhdotaan juoksevan veden alla. Henkilökunta suojautuu asianmukaisin suojavaattein ja HIV-potilaan hoidossa myös suojalasein ja suu-nenäsuojin. (Mertsola & Alanen 2010, 338.)

HIV-positiivisen äidin synnytys suunnitellaan aina etukäteen. Myös syntyvän lapsen lääkitys on tiedossa ennen synnytystä. HIV-positiivisen äidin synnytyksen hoidon periaatteissa korostuu lääkehoito. Äidille menee tsidovudiini- infuusio synnytyksen aikana ja keisarinleikkauksessa sen anto aloitetaan neljä tuntia ennen leikkausta. Äidin ja lapsen verikontakti minimoidaan, mikä tarkoittaa useiden asioiden tarkkailua ennen synnytystä ja sen jälkeen. Sikiökalvoja ei puhkaista ennen syntymää. Lapsiveden mentyä synnytys käynnistetään viivyttelämättä. Kohdunsisäistä KTG- rekisteröintiä ei käytetä eikä oteta mikroverinäytteitä. Myös välilihan leikkausta vältetään. Keisarinleikkauksessa huolellinen leikkaustekniikka on avainasemassa. Imetys estetään dopamiiniagonistilla, joka estää maidonerityksen. (Ranki ym. 2003, 168.)

HIV-positiivisen äidin synnytystavasta ei ole olemassa suositusta, joten se on aina tapauskohtaista. Synnytystapaan vaikuttaa pitkälti HI-virusten määrä äidin elimistössä. Synnytystapa määräytyy yhä useammin synnytysopillisin perustein, mikäli HI-

viruspitoisuus on pieni loppuraskauden aikana. Keisarinleikkaus vähentää lapsen infektotumisriskiä, mutta sen hyödyistä ei olla yksimielisiä. HIV-positiivisen äidin keisarinleikkaukseen liittyy lisääntynyt komplikaatioriski. (Ranki ym. 2003, 169; Ämmälä & Aitokallio-Tallberg 2011, 533.)

3 TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA TUTKIMUSONGELMAT

Tutkimuksen taustan rakentaminen alkaa tutkittavan ilmiön tunnistamisella ja perustelemalla tutkimuksen tarve. Lisäksi on tärkeää osoittaa tiedon puute tutkimuksen kohteena olevasta ilmiöstä, jotta tutkimuksen tarkoitus pääsee oikeuksiinsa. (Kylmä & Juvakka 2007, 42.)

Tämän tutkimuksen tarkoituksena on selvittää raskaudenaikaisessa infektioseulonnassa löytyneiden infektioiden hoidon toteumista ja hoitokäytäntöjen kattavuutta. Tutkimme miten infektiota hoidetaan käytännössä ja täyttääkö hoito sille asetetut suositukset. Tutkimus on osa suurempaa hanketta, jonka tavoitteena on tutkia raskaudenaikaisen infektioseulonnan kustannushyöty seulonnan toteutuessa. Lisäksi hankkeessa selvitetään, mitkä ovat lapsen hoidosta syntyvät kustannukset, jotka syntyvät seulonnan toteutuessa tai seulonnan puuttuessa.

Hankkeen lopullisena tavoitteena on, että hankkeen tuloksia hyödynnetään kartoitettaessa raskaudenaikaisten seulontojen mahdollisia muutostarpeita ja kunnat voivat hyödyntää tuloksia seulontapalveluja kehittäessään. Kokonaishankkeen päätyttyä tulokset tullaan raportoimaan kotimaisissa alan julkaisusarjoissa, kuten Duodecimissa ja THL:n verkkosivuilla.

Tutkimusongelmat ovat:

1. Miten raskaudenaikaisissa infektioseulonnoissa löytyneiden infektioiden hoito toteutuu?
2. Miten infektiopositiivisuus vaikuttaa raskaana olevan neuvolaseurantaan ja synnytyksen aikaiseen hoitoon?
3. Miten infektiopositiivisen äidin lapsen hoidossa huomioidaan äidin infektio?

4 TUTKIMUSMENETELMÄT

4.1 Yleistä rekisteritutkimuksen toteuttamisesta huomioitavista asioista

Tutkimuksemme on kvantitatiivinen eli määrällinen rekisteritutkimus. Kvantitatiivinen tutkimus perustuu kohteen kuvaamiseen ja tulkitsemiseen tilastojen ja numeroiden avulla. Kvantitatiivisessa tutkimuksessa keskeistä ovat johtopäätökset aiemmista tutkimuksista sekä aiemmat teoriat. (Hirsjärvi, Remes & Sajavaara 2009, 140.) Raskaudenaikaisen infektioseulonnan hyötyjä ja hoitojen kattavuutta ei ole tutkittu seulonnan aloittamisen jälkeen. Oletetaan, että raskaudenaikaisten infektioiden hoito toteutuu hoitosuosituksen mukaisesti. Tutkimuksen avulla testaamme olettamuksen paikkansapitävyyttä.

Rekisteritutkimus on kvantitatiivista tutkimusta, josta se kuitenkin eroaa erityispiirteidensä ansiosta. Tutkimus voi perustua kokonaan rekisteritietoihin tai rekisteritietoja voidaan käyttää muita aineistoja täydentävinä tietoina. Rekisteritutkimuksen rinnalla voidaan käyttää esimerkiksi haastattelu- tai kyselyaineistoa tai kliinisiä näyteaineistoja. Rekisteriaineistojen erityispiirteenä on se, että rekistereihin kerättyä tietoa ei ole alun perin kerätty tutkimuskäyttöä varten. (THL 2011, hakupäivä 16.3.2012.) Tässä tutkimuksessa on käytetty THL:n Neuvolaserologian laboratorion FMC-seerumipankin tietoja ja THL:n syntymärekisteritietoja täydentämään potilasasiakirjoista kerättyjä tietoja. FMC-rekisteri koostuu raskaudenaikaisten infektioiden seulontaa varten otetuista ja säilytetyistä näytteistä ja niihin liittyvistä tiedoista. Rekisterin aineiston keräämisen tavoitteena on hyödyntää näytteitä väestön terveyden edistämiseen tähtäävässä tutkimuksessa. (THL 2012, hakupäivä 16.3.2012.)

Rekisteritutkimus etenee vaiheittain, sillä tutkimuksen tekeminen vaatii käyttölupahakemuksen ennen varsinaisen työskentelyn aloittamista. Rekisteritutkimuksen suunnitteleminen alkaa käytettävissä olevien rekistereiden tarkastelulla. Sopivan rekisterin löydyttyä on varmistuttava sen käytettävyydestä tutkimuksessa. Ennen lupamenettelyä on tehtävä tutkimussuunnitelma, tarvittaessa tutkimukselle haetaan rahoitusta. Koska kyseessä on lääketieteellinen tutkimus, lähetetään tutkimussuunnitelma eettisen toimikunnan hyväksyttäväksi. Aineisto voidaan koota vasta myönteisen rekisteritutkimuslupan

tultua. Tutkimusaineistosta muodostuvasta henkilörekisteristä laaditaan rekisteriseloste, josta käyvät ilmi esimerkiksi perustiedot tutkimuksen sisällöstä ja rekisteriin liittyvät tietosuoja-asiat. (THL 2011, hakupäivä 16.3.2012.)

Aineiston saavuttua se tulee tarkistaa huolellisesti. Virheellinen aineisto on palautettava ja pyydettävä korjausta. Tutkimuksen teon ja raportoinnin aikana on noudatettava tutkimuslupaehtoja. Käyttölupien ehtona on usein valmistuneen julkaisun toimittaminen rekisterinpitäjille. (THL 2011, hakupäivä 16.3.2012.)

Tutkimuksen päätyttyä henkilötietoja sisältävä tutkimusaineisto on joko palautettava/tuhottava tai arkistoitava käyttölupien antamien ohjeiden mukaisesti. Lisäksi asiasta on yleensä ilmoitettava rekisterinpitäjälle. Jos käyttöluvassa myönnetty aika umpeutuu ennen tutkimuksen loppuun saattamista, on mahdollista hakea lisää aikaa. Jos toimitaan julkisella sektorilla, arkistoinnissa on aina noudatettava oman laitoksen arkistonmuodostussuunnitelmaa. (THL 2011, hakupäivä 16.3.2012.)

Tutkimuksen tekoa suunniteltaessa aineiston keräämiseen liittyvät seikat korostuvat. Aineiston on sovellettava määrälliseen eli numeeriseen mittaamiseen. Tutkimuksen luonteesta riippuen valitaan joko koehenkilöt tai tutkittavat henkilöt sekä määritellään perusjoukko ja otanta. Muuttujat rakennetaan taulukkomuotoon ja aineisto saatetaan tilastollisesti käsiteltävään muotoon. Tutkimuksen viimeinen vaihe on tilastollista analysointia, jossa tuloksia kuvaillaan taulukoiden avulla esimerkiksi prosentuaalisesti. (Hirsjärvi ym. 2004, 131.)

4.2 Tutkimusaineiston kokoaminen

Tutkimusaineisto koostuu kaikkien vuosina 2005–2009 raskausaikana infektiopositiiviksi todettujen raskaana olevien ja syntyneiden lasten potilasasiakirjoista. Potilasasiakirjat koottiin poimimalla THL:n FMC-rekisteristä 2005–2009 infektioseulonnessa positiivisen tuloksen saaneiden äitien (yhteensä 790 äitiä) henkilötiedot ja pyytämällä näiden äitien 2005–2009 vuosina alkaneista raskauksista syntyneiden lasten henkilö- ja synnytystiedot syntymärekisteristä.

Aineiston keruu aloitettiin kesällä 2011. Pyysimme tutkimukseen kuuluvien äitien ja lasten potilasasiakirjat kyseisen kunnan sairaaloiden ja terveyskeskusten potilasasiakirja-arkistoista. Asiakirjapyynnöt osoitettiin kunkin alueen johtavalle lääkärille. Asiakirjapyynnön mukana lähetimme saatekirjeen (LIITE 2), jossa pyysimme lupaa käyttää tutkimukseen kuuluvien äitien ja lasten hoitoon liittyviä asiakirjoja tutkimustamme varten. Kirjeen mukana lähetimme hankesuunnitelman (LIITE 3), kopiot THL:n rekisteritutkimusluvasta (LIITE 5), eettisestä hyväksynnästä ja rekisteriselosteesta (LIITE 4). Tarvittaessa kuntiin tai sairaanhoitopiireihin lähetettiin erilliset rekisterilupapyynnöt.

4.3 Aineiston analysointi ja tilastolliset menetelmät

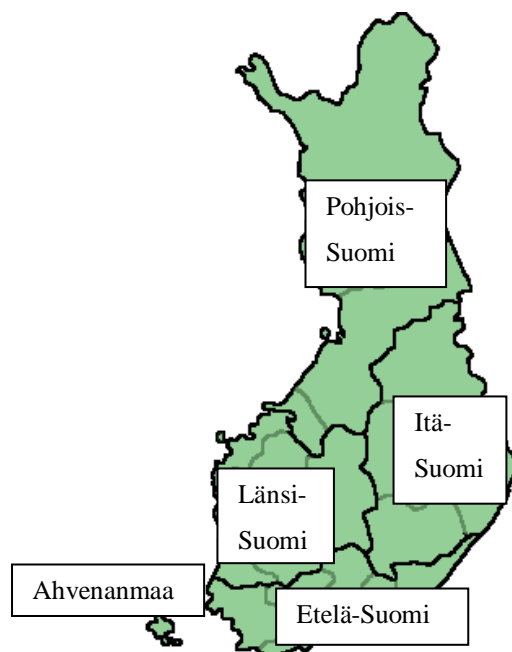
Tulosten tulkinta määrällisessä tutkimuksessa perustuu usein tilastollisiin todenperäisyyksiin. Etsimme potilaspapereista vastausta, miten positiivisen tuloksen saaneita raskaana olevia hoidettiin raskauden aikana ja sen jälkeen. Analysoimme tapaukset tilastoimalla ne kokonaisuudeksi, josta teimme johtopäätöksiä hoitojen kattavuudesta ja yhtenäisyydestä (THL 2010, 4). Loimme kaikista kolmesta infektiosta spesifisen kyselypohjan, joiden avulla analysoimme potilaspapereista tutkimusaineiston hoitokäytäntöjä ja kirjauksia. Infektioiden ja niiden hoitojen poiketessa toisistaan, oli tarkoituksenmukaista tehdä jokaisesta omat kysymykset, joihin etsimme vastaukset. Määrällisen tutkimuksen ongelmana voidaan pitää sitä, että se antaa vastauksen vain kysyttyihin kysymyksiin, jolloin saadaan rajoittunutta tietoa (Hirsjärvi ym. 2004, 131). Tässäkin tutkimuksessa olemme etsineet vastauksia vain tiettyihin kysymyksiin, jolloin infektiopositiivisen raskaana olevan hoidon arviointi pelkästään tämän tutkimuksen perusteella ei ole kokonaisvaltaista. Tutkimuksessa ei otettu huomioon neuvolakäyntien lukumäärän lisäksi käyntien kestoa tai puhelimesta tapahtuvaa ohjausta.

Tutkimusaineisto kirjattiin SPSS-taulukkoon, johon yhdistettiin FMC- ja syntymärekisteristä saatu tieto. Tulokset analysoitiin käyttämällä SPSS-tilasto-ohjelman versiota 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL). Luokiteltujen muuttujien analysoimisessa käytettiin ristiintaulukointia (crosstabs) ja frekvenssitaulukointia ja ryhmien välinen vertailu tehtiin Khi2-testillä (luokkamuuttujat). Kirjaamisen toteutti kolme henkilöä (Laura Mainio, Henriikka Tiensuu ja Heini Turtinen), jotka sopivat yhteisistä merkintätavoista. Näin varmistettiin kirjausten mahdollisimman suuri tasalaatuisuus ja potilasasiakirjojen tulokinnan samankaltaisuus.

5 TUTKIMUSTULOKSET

5.1 Aineiston perustiedot

Tutkimusaineistoon kuuluivat kaikki vuosina 2005–2009 raskaudenaikaisissa infektiöseulonnoissa positiivisiksi todetut naiset (yhteensä 768) ja heidän kyseisistä raskauksista syntyneet lapset. Pyytämiämme potilaspapereita oli huhtikuun 2012 alkuun mennessä vastaanotettu ja kirjattu SPSS-tiedostoon 301 (38,8 %) infektiopositiivisesta äidistä ja 250 lapsesta. Aineiston todettiin olevan riittävä tämän opinnäytetyön toteuttamiseen. Tässä työssä analysoitava aineisto sisältää 134 HBV-, 25 HIV- ja 137 kuppa-positiivista äitiä (Taulukko 2). Kuudella näistä äideistä oli sekainfektio eli useampi kuin yksi infektio kolmesta seulottavasta infektiosta. Sekainfektiot jätettiin pois aineistosta analysointivaiheessa, jonka jälkeen analysoitavassa aineistossa on yhteensä 296 infektiopositiivista raskaana olevaa äitiä (Taulukko 2). Osassa potilaspapereita kirjaukset olivat puutteelliset, joten joissakin tulososioissa raskaana olevien naisten lukumäärä voi olla pienempi.



KUVIO 1. Suomen aluejako

TAULUKKO 2. Positiivisten infektiölöydösten alueellinen jakautuminen Suomessa infektiottain seurantajakson 2005–2009 välisenä aikana

Infektio	Alue	Positiiviset löydökset (kpl)	Positiiviset löydökset alueittain (%)	Kirjatut positiiviset löydökset (kpl)	Kirjatut positiiviset löydökset alueittain (%)	Kirjatut/Positiiviset löydökset (%)
HBV	Ahvenanmaa*	4	1,0	0	0,0	0,0
	Etelä-Suomi	271	69,7	60	44,8	22,1
	Itä-Suomi	24	6,3	12	8,8	45,8
	Länsi-Suomi	64	16,5	37	27,6	57,8
	Pohjois-Suomi	26	6,7	26	19,4	100,0
	Yhteensä	389	100,0	134	100,0	
HIV	Ahvenanmaa*	0	0,0	0	0,0	0,0
	Etelä-Suomi	54	78,3	14	56,0	25,9
	Itä-Suomi	1	1,4	1	4,0	100,0
	Länsi-Suomi	8	11,6	5	20,0	62,5
	Pohjois-Suomi	6	8,7	5	20,0	83,3
	Yhteensä	69	100,0	25	100,0	
Kuppa	Ahvenanmaa*	2	0,6	0	0,0	0,0
	Etelä-Suomi	201	64,8	72	52,6	41,6
	Itä-Suomi	41	13,1	17	12,4	41,5
	Länsi-Suomi	44	14,2	28	20,4	63,6
	Pohjois-Suomi	22	7,0	20	14,6	90,9
	Yhteensä	310	100,0	137	100,0	
Kaikki	Ahvenanmaa*	6	0,8	0	0,0	0,0
	Etelä-Suomi	526	68,5	146	49,3	27,8
	Itä-Suomi	66	8,6	29	9,8	43,9
	Länsi-Suomi	116	15,1	70	23,6	60,3
	Pohjois-Suomi	54	7,0	51	17,2	94,4
	Yhteensä	768	100,0	296	100,0	

* Ahvenanmaan alue ei sisälly tutkimusaineistoon

Aineiston maantieteellisessä jakautumisessa on eroja (Kuvio 1, Taulukko 2). Huomattava osa (68,3 %) koko aineistoon kuuluvista tapauksista on Etelä-Suomesta, lähinnä pääkaupunkiseudulta (Helsinki, Vantaa, Espoo). Tähän tutkimukseen sisältyvästä aineistosta 27,8 % oli Etelä-Suomesta, joka johtuu aineiston keruun viivästyemisestä Helsingin, Espoon ja Vantaan alueilla. Taulukossa 2. on kuitenkin nähtävissä, että kirjattujen positiivisten löydösten suhteellinen aluejakauma on verrattavissa positiivisten löydösten

aluejakaumaan koko aineistossa, jonka perusteella pääteltiin aineisto-otannan olevan edustava tämän osatyön toteuttamiselle.

Pohjois-Suomen pyydetyistä asiakirjoista oli käytettävissä suurin osa, 94,4 %, ja Länsi-Suomesta 60,3 %. Aineiston kokoaminen jatkuu kokonaishankkeen toteuttamista varten. Puuttuvia potilasasiakirjoja pyydetään toistamiseen arkistoista. Erikoissairaanhoidon paperit puuttuvat tässä aineistossa lähes kokonaan. Tähän tutkimusaineistoon sisältyy yhteensä 250 vastasyntyntä lasta (Taulukko 3), joiden potilasasiakirjat vastaanotettiin huhtikuun 2012 alkuun mennessä.

TAULUKKO 3. Löydösten määrä infektiottain

Infektio	Aineistopyynnöt	Kirjatut äidit	Kirjatut lapset
HBV	389	134	115
HIV	69	25	21
Kuppa	310	137	114
Yhteensä	768	296	250

TAULUKKO 4. Infektioiden esiintyvyyden vuosittaiset vaihtelut

Infektio	2005	2006	2007	2008	2009	Yhteensä
HBV	23	30	23	32	26	134
HIV	4	7	6	3	5	25
Kuppa	36	29	26	24	22	137
Yhteensä	63	66	55	59	53	296

Infektioiden esiintyvyyden vuosittaisessa vaihtelussa on vain pieniä eroja (Taulukko 4). Suomessa todettiin raskaudenaikaisen infektiöseulonta-aineiston mukaan vuosina 2005–2009 134 HBV:tä, 137 kuppaa ja 25 HIV-infektiota sairastavaa raskaana olevaa naista.

Tutkimusaineistoon kuuluvat raskaana olevat naiset olivat iältään keskimäärin 31-vuotiaita. Nuorin tutkimukseen kuuluva oli 15,9 vuotta ja vanhin 42,6 vuotta. Tutkittavilla oli keskimäärin kolme raskautta ja yksi synnytys ennen tähän tutkimukseen sisältyvää raskautta (Taulukko 5). Keskenmenon ja synnytyksen raja on 22 raskausviikkoa (Ylikorkala & Kauppila 2010). Tarkasteltaessa raskauden päättymisen ajankohtaa, on aineistossa mukana vain ne tapaukset, joissa raskaus on päättynyt raskausviikon 22 jälkeen. Raskaus määritellään täysiaikaiseksi, kun se on kestänyt vähintään 37 raskaus-

viikkoa (Uotila 2007, 430). Tutkimukseen kuuluvilla infektiopositiivisilla raskaus on päättynyt keskimäärin raskausviikolla 40. HIV-infektiota sairastavien äitien raskaudet päättyivät aikaisemmin, raskausviikolla 39. Kirjatuista papereista (296) raskauden päättymistieto löytyi 93,2 % (276). Näistä raskauksista synnytykseen päätyi 87,5 % (259 raskautta), keskenmenoon 3,7 % (11), raskauden keskeytykseen 1,0 % (3) ja raskauden/seuranta-jakson aikana lapsia kuoli 0,7 % (2).

TAULUKKO 5. Perustiedot kirjatuiista löydöksistä infektiottain

Infektio	Kirjatut (lkm)	Ikä (v)					Aiem- mat raska- udet (ka)	Aiemmat synnytykset (ka)	Raskau- den päättym- isvko (ka)	Mon- isiki- ö- rask- aus	Synnytyk- set (lkm)	Kesken- menot (lkm)	Keskeytyk- set (lkm)	Kuolleet lapset (lkm)
		Keski- arvo	Mediaa ni	Keski- hajonta	Min	Max								
HBV	134	30,5	30,5	5,6	15,9	42,6	2,8	1,3	39,3	4	120	5	1	1
HIV	25	29,6	29,8	5	21,7	39,6	2,1	0,8	38,3	0	20	1	0	0
Kuppa	137	31,6	31,3	4,7	19,4	42,1	3,6	1,3	39,1	0	119	5	2	1
Yhteensä	296	30,9	30,8	5,2	15,9	42,6	3,1	1,3	39,2	4	259	11	3	2

ka: keskiarvo

TAULUKKO 6. Infektioiden rekisteröinti ja hoito

Infektio	Infektiotulos	N (kpl)	Laboratoriovastaus (raskauspäivinä)		Infektiomer- kintä neuvolakortissa (kpl (%))	Hoito (kpl (%))	Hoidon aloitusviikko			
			FMC- rekisterissä (ka (sd))	Neuvolako- rtissa (ka (sd))			ka (sd)	mediaani	min	max
HBV	Vanha *	56	78,1 (20,2)	79,6 (29,7)
	Uusi *	78	86,3 (45,4)	91,6 (49,9)
HIV	Vanha *	9	70,3 (16,0)	69,3 (17,2)	.	9	14,0 (0,0)	14,0	14	14
	Uusi *	16	95,0 (53,0)	97,8 (55,2)	.	16	19,5 (7,9)	21,5	1	32
Kuppa	Uusi EIA+RPR+ **	15	86,1 (47,6)	86,6 (48,5)	12 (80,0)	14 (93,3)	17,6 (8,4)	14,5	11	34
	Uusi EIA+RPR- **	42	81,6 (36,1)	78,7 (25,1)	31 (74,8)	30 (71,4)	18,4 (7,9)	16,0	12	40
	Vanha EIA+RPR+ **	28	99,4 (55,4)	78,4 (34,9)	24 (85,7)	25 (92,6)	15,0 (0,0)	15,0	15	15
	Vanha EIA+RPR- **	52	91,6 (46,4)	88,2 (42,3)	37 (71,1)	37 (74,0)	17,0 (7,1)	17,0	12	22

ka: keskiarvo

sd: keskihajonta

.: ei relevantti

*Vanha=aiemmin diagnosoitu, tunnettu infektio. Uusi= aiemmin diagnosoimaton infektio

**Kuppa infektion seulontatulokset kardioliipini positiivinen (EIA+RPR+) tai kardioliipini negatiivinen (EIA+RPR-)

5.2 Infektioiden toteaminen ja kirjaaminen

Raskaudenaikainen infektioseulonta toteutetaan käytännössä ensimmäisen neuvola-käynnin yhteydessä. Ensikäynti ajoittuu tavallisesti raskausviikoille 8-10, jolloin infektioseulontanäytteet ja veriryhmän määrittämiseen tarvittavat näytteet otetaan. Tässä tutkimuksessa käytetyn FMC- rekisteriaineiston perusteella positiivinen infektiotulos todettiin laboratoriossa keskimäärin viikolla 11,8 (Taulukko 7). Tässä aineistossa 25 (9 %) infektiota todettiin raskausviikon 20 jälkeen. Näistä 11 oli aiemmin diagnosoimattomia HBV-infektiota, 4 HIV-infektiota ja 6 kuppa-infektiota. Äidit, joiden infektio oli tiedossa aiempien raskauksien yhteydessä, tulivat seulontatestiin ennen viikkoa 20. Heistä vain 4/66 osallistui seulontaan raskausviikon 20 jälkeen.

TAULUKKO 7. Positiivisen infektiotuloksen toteamisen raskausviikko (rvko)

Infektio	Pos.inf lkm	Keskiarvo (rvko)	Mediaani (rvko)	Keskihajonta (rvko)	Min	Max
HBV	124	12,2	10,0	6,4	6	40
HIV	23	12,9	10,0	7,4	5	32
Kuppa	130	11,3	9,0	5,0	7	39
Yhteensä	277	11,8	10,0	5,9	5	40

Laboratorio soittaa neuvolaan kaikista uusista HIV- löydöksistä ja kuppa-infektioista, mikäli kardioliipiini-testi viittaa siihen, että kyseessä on akuutti infektio. Tämän lisäksi ja kaikissa muissa tapauksissa neuvolat saavat positiivisen laboratoriotuloksen ja siihen liittyvän lausunnon kirjeitse. Taulukossa 5 infektiot on eriteltynä vanhoihin ja uusiin tapauksiin. Lisäksi Taulukossa 5 on eriteltynä kuppa-infektio sen diagnosointimenetelmien, kardioliopiinin eli RPR-testin ja EIA-menetelmän, vastausten mukaan. Taulukossa 5 ”vanha” infektio viittaa tapaukseen, joka on Neuvolaserologian laboratoriossa todettu aiempien raskauksien yhteydessä tai tieto sairastetusta ja hoidetusta infektiosta saatiin neuvolasta anamnestisia tietoja tiedusteltaessa. ”Uusi” infektio todetaan ensimmäistä kertaa tässä tutkimuksessa mukana olevan raskauden seulontatutkimuksessa. Tutkimme potilasasiakirjoista positiivisten seulontavastausten merkintöjä äidin tietoihin. Positiivisesta HIV- tai HBV-infektiosta löytyi merkintä potilasasiakirjoista kaikissa tapauksissa.

Tutkimusaineiston perusteella positiivisen kuppa-laboratoriovastauksen merkitseminen äidin papereihin vaihtelee, ja neuvolakorttien pohjat ovat erilaisia. Osassa neuvoloita on käytössä pohja, jossa laboratorion kuppa-seulontatulokset merkitään ”lues”-, osassa ”kardioliipiini” – ja vain harvoissa ”TPHA”- merkintänä. Aineistossa havaittiin merkintäpuutoksia mm. siten, että laboratoriovastaus ”EIA+RPR- oli merkitty ”kardioliipiini neg”, ja jätetty huomioimatta laboratorion ilmoittama spesifinen *T.pallidum* tulos. Osassa laboratorioilmoitus oli huomioitu kirjaamalla spesifinen *T.pallidum* tulos muualle neuvolakorttiin. Kuppa-infektio- merkintä löytyi neuvolakortista 104/137 (75,9 %). Seitsemällä tapauksella (5 %) tieto infektiosta puuttui kokonaan ja yhdellä tapauksista merkintä oli epäselvä.

Potilaspapereista ei selvästi käynyt ilmi, kuka infektiopositiivisesta tuloksesta kertoi potilaalle. Vain muutamissa tapauksista kävi ilmi oliko kertoja ollut terveydenhoitaja vai lääkäri. Hoitosuositusten mukaan HIV-positiivisen tuloksen kertoo aina lääkäri. Vaikka potilasasiakirjoissa ei tästä selvää merkintää löytynyt, voidaan erikoissairaanhoidon tekstien perusteella olettaa, että kertoja on lääkäri uusissa HIV-tapauksissa. HBV- ja kuppa- tapauksissa infektiotuloksen kertoo tavallisesti terveydenhoitaja.

5.3 Infektioiden seuranta ja hoito

Tarkastelimme infektioiden seurantaa, neuvola- ja erikoissairaanhoidokäyntien määrää ja infektion hoitoa raskauden ja/tai synnytyksen jälkeen. THL:n syntymärekisterin mukaan ensisynnyttäjällä oli vuonna 2009 keskimäärin 13,4 ja uudelleensynnyttäjällä 12,7 neuvolakäyntiä (THL, syntymärekisteri). Tämän tutkimusaineiston perusteella kävi ilmi, että HIV-, kuppa- tai HBV-infektoituneet äidit kävivät äitiysneuvolassa hieman keskimääräistä harvemmin, noin 11 käyntiä. Erot näkyvät sekä neuvolan terveydenhoitajien että lääkärin käynneissä. HIV-infektoituneilla äideillä ero on huomattavin, heillä neuvolakäyntejä oli keskimäärin vain 8,7. Ero johtuu siitä, että HIV-positiivisten raskauden aikainen hoito keskittyy erikoissairaanhoidon puolelle, jossa heitä hoidetaan sekä äitiyspoliklinikalla että infektiopoliklinikalla.

5.3.1 Kuppa

Kupan kohdalla tutkimme erityisesti sitä, kuinka moni infektiopositiivisista sai Käypä hoito suositusten mukaisen hoidon. Käypä hoito 2010 suosittelee kupan raskaudenaikaisesta hoidosta seuraavasti: ”Hoitamaton kuppa voi aiheuttaa merkittävän sikiövaurion, joka on hoidolla estettävissä. Raskaana oleva, jolla todetaan positiivinen kuppaserologia, tulee aina lähettää erikoissairaanhoidon hoidon arvioon. Hoito kuten muilla potilailla.” (Käypä hoito 2010, hakupäivä 7.3.2012; Suomalainen 2010, hakupäivä 4.6.2012.) Synnyttäneen kupan esiintymisen ehkäisy lapsella vaatii, että infektiota sairastava äiti saa asianmukaisen penisilliini-antibioottihoiton ennen 16. raskausviikon loppua (Hiltunen-Back & Paavonen 2010, 531). Kirjaamistamme tapauksista 57/137 (41,6 %) oli aiemmin diagnosoimattomia tapauksia, joiden aiemmasta hoidosta ei ollut varmuutta (Taulukko 5). Aineistomme perusteella 44/57 (77,2 %) aiemmin hoitamattomista tapauksista sai suositusten mukaisen hoidon (Taulukko 6). Erityisesti äidit, joilla kardiolipiinitaso oli negatiivinen, olivat jääneet useammin ilman antibioottihoitoa kuin kardiolipiini-positiiviset äidit. Äidin nimen ja taustatietojen perusteella voidaan olettaa, että suurin osa kuppapositiivisista tutkimukseen kuuluvista naisista eivät olleet syntyperältään suomalaisia. Joistakin potilaspapereista kävi ilmi, että infektio oli hoidettu potilaan entisessä kotimaassa vuosia aiemmin. Tällöin kuitenkin tiedot hoidon tarkasta ajankohdasta tai hoitoon käytetystä lääkkeestä ja sen annostuksesta yleensä puuttuivat.

Puutteellisten ja vaihtelevien merkintätapojen negatiivinen vaikutus äidin synnytyksen hoitamiseen ja lapsen hoitoon on aineiston perusteella ilmeistä. Esimerkkinä synnytys-sairaalan lääkärille koituvasta ylimääräisestä työstä on tapaus, jossa kuppaa sairastaneen äidin neuvolapapereissa oli maininta positiivisesta kardiolipiinitestistä, mutta ei tarkempaa tietoa asiasta. Äiti meni synnyttämään synnytysairaalaan, jossa lääkäri huomioi positiivisen kardiolipiinitestin ja sen, että infektion aiemmasta hoidosta ei ollut potilasasiakirjoissa merkintää. Potilas itse ei pystynyt antamaan anamnestisia tietoja kielimuurin vuoksi. Otettuaan yhteyttä neuvolaan oli lääkäri varmistanut seulonnoissa todetun laboratoriovastauksen, missä *T.pallidum* vasta-ainetulos oli ollut positiivinen. Laboratorioraportissa oli pyydetty anamnestiset tiedot ja kontrollinäyte. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen kontrollinäytettä ei ollut otettu, koska neuvolalääkäri oli epäillyt kyseessä olevan vanhan sairastetun kupan. Neuvolalääkärin teksteistä ei löytynyt mainintaa aiemmin sairastetusta taudista tai infektion hoidosta. Lopulta synnytyslääkäri oli saanut puhelinyh-

teyden potilaan mieheen, jolta saatiin tieto aiemmin sairastetusta kupasta ja siitä, että potilas olisi saanut asianmukaisen antibiootihoidon lihaspistoksina entisessä kotimaassaan.

Toisenlaisen esimerkin mukaan neuvoloiden toisistaan poikkeavista käytännöistä tai lääkäreiden erilaisista tulkinnoista samanlaisen infektiolöydöksen jälkeen vaikuttavat lapsen hoitoon ja aiheuttavat ehkä turhia lapseen kohdistuvia toimenpiteitä. Ensimmäisessä tapauksessa todettiin raskaana olevalla äidillä infektio-seulonnessa kuppa-infektio, joka oli positiivinen *T.pallidum*-spesifinen IgG- taso, mutta negatiivinen kardioliipiini vasta-ainetaso. Äiti ei ollut saanut kuppaan hoitoa aikaisemmin, eikä hän halunnut hoitoa raskauden aikana. Syntyneeltä lapselta todettiin napaverestä positiivinen *Treponema*-vasta-aine (TPHA)- taso ja negatiivinen kardioliipiini-taso. Koska äidin infektiota ei ollut hoidettu, annettiin lapselle varmuuden vuoksi Procain penisilliinillä 2milj.ky 10 vuorokauden ajan. Toisessa esimerkissä äidillä todettiin infektiöseulonnessa positiivinen *T.pallidum*-spesifinen IgG- taso ja kardioliipiini-tiitteri oli 4. Äiti oli saanut kuppa-infektioon penisilliinihoidon 10 vuotta aikaisemmin. Kuten ensimmäisessä tapauksessa, lapsella oli napaveressä *Treponema*-spesifisiä vasta-aineita (TPHA) ja kardioliipiini-taso oli negatiivinen. Koska äidin aiempi hoito oli tiedossa, tälle lapselle ei koitunut jatkotutkimuksia.

5.3.2 HBV

HBV:n hoito toteutuu syntyvän lapsen rokottamisella. Hoitosuositusten mukaan HBV-virusta kantavan äidin vastasyntyneelle tulisi antaa HBV-immunoglobuliini 12 tunnin sisällä syntymästä. Lisäksi lapselle on joko samanaikaisesti tai viimeistään viikon kuluessa syntymästä aloitettava HBV-rokotussarja. Vastasyntyneen rokotesarja sisältää neljä rokotetta, jotka tulisi antaa heti syntymän jälkeen, 1, 2 ja 12 kuukauden iässä. (Hovi 2005, 136–139; Mertsola & Alanen 2010, 337.) HBV:lle infektoituneiden äitien lapsia oli aineistossamme yhteensä 95, joista 3:lla potilaspaperit olivat niin puutteelliset, että niitä ei voitu kirjata. Tähän tutkimukseen kuuluvat HBV-positiivisten äitien lapset (95), olivat 12 kk ikäisiä ennen tutkimuksen aloittamista. Kirjattujen HBV-positiivisten äitien lapsista kaikilta (92) löytyi merkintä sairaalassa annettavista HBV-immunoglobuliinista sekä ensimmäisestä HBV-rokotteesta. Neuvolassa 1kk iässä annettavan HBV-rokotteen sai 96,7 % tutkittavista (Taulukko 8). Tutkittavista vain 63/92 (68,5 %) potilasasiakir-

joissa oli merkintä kaikista neljästä annoksesta. Kaikkia rokotuksia ei annettu hoitosuosituksen mukaisina ajankohtina. Potilasasiakirjoista löytyi merkintöjä synnytyssairaaloiden ohjeistuksista. Osa sairaaloista ohjeistaa HBV- rokotteet annettavaksi synnytyssairaalassa, 1kk ja 6kk iässä, mikä osaltaan selittää neljännen rokotteen antamatta jättämistä. Tuloksiin vaikuttaa lasten mahdollinen paikkakunnalta muutto seurantajakson aikana ja mahdolliset puutteelliset kirjaukset neuvolan rokotelehdellä.

TAULUKKO 8. HBV-rokotetut lapset rokotuskerroittain

Rokotus- kerta	Rokotettujen määrä	Suositteluna aikana rokotettujen määrä	Annoksen saaneiden %-osuus kaikista ro- kotetuista	Suositteluna ai- kana annoksen saaneiden %- osuus kaikista rokotetuista	Suositteluna aikana annok- sen saaneiden %-osuus an- noksen saaneis- ta
1	92	92	100,0	100	100,0
2	89	74	96,7	80,4	83,1
3	87	57	94,6	62,0	65,5
4	63	48	68,5	52,2	76,2

5.3.3 HIV

Tutkimustulosten mukaan HIV-infektion hoito toteutui raskauden aikana ja synnytyksessä hoitosuosituksen mukaisesti. Kaikkien HIV-infektiota sairastavien potilaspapereista löytyi jokin merkintä hoidosta tai hoitopaikasta. Sen sijaan lääkityksestä tai sen ajankohdasta ei löytynyt merkintää kaikista tapauksista. Jos potilaalla ei ole ennen raskautta ollut käytössä HIV-lääkitystä, tulisi lääkitys aloittaa viimeistään raskausviikoilla 20–24 (Ranki ym. 2003, 168). Infektioposiitiivisen raskaana olevan hoito aloitettiin keskimäärin raskausviikolla 14 tapauksissa, joissa infektio oli ennestään tunnettu. Jos infektio oli uusi, hoito aloitettiin keskimäärin raskausviikolla 19. (Taulukko 6.) Syntyneiden lasten hoito toteutui kirjatun aineiston osalta hoitosuosituksen mukaisesti. Hoitotieto löytyi usein sekä neuvolan että erikoissairaanhoidon potilasasiakirjoista.

HIV-positiivisista äideistä 17 22:sta (77 %) synnytti alateitse. Synnytystapa määräytyy yhä useammin synnytysopillisin perustein, mikäli HI-viruspitoisuus on pieni loppuraskauden aikana (Aitokallio-Tallberg 2011, 533).

6 POHDINTA JA JOHTOPÄÄTÖKSET

6.1 Pohdinta ja johtopäätökset

Tutkimuksessa arvioitiin raskaudenaikaisissa infektiöseulonnoissa todettujen infektioiden hoidon toteutumista ja hoitojen kattavuutta. HIV-positiivisten äitien hoito suunniteltiin yksilöllisesti erikoissairaanhoidossa ja hoito toteutui suositusten mukaisesti. HIV-positiivisten äitien lapset hoidettiin 100 % suositusten mukaan. Kaikki HBV-positiivisten äitien lapset saivat suositusten mukaisen immunoglobuliinin sekä ensimmäisen rokoteannoksen sairaalassa. Neuvolassa annettavissa kolmessa rokotetehosteen annoksen saamisessa oli kuitenkin puutteita. Kuppaa infektioita sairastaneiden äitien hoidossa ja hoitotietojen kirjaamisessa oli eniten puutteellisuuksia. Noin kolmannes aikaisemmin hoitamattomasta infektiosta jäi ilman tarkoituksenmukaista antibiootti-hoitoa.

Käypä hoito 2010 suosittelee kupan raskaudenaikaisesta hoidosta seuraavasti: ”Hoitamaton kuppa voi aiheuttaa merkittävän sikiövaurion, joka on hoidolla estettävissä. Raskaana oleva, jolla todetaan positiivinen kuppaserologia, tulee aina lähettää erikoissairaanhoidon hoidon arvioon. Hoito kuten muilla potilailla.” Aikaisemmin diagnosoimattomista naisista laboratorio on tiedustellut anamnestisia tietoja ja pyytänyt tarvittaessa kontrollinäytettä. Anamnestisia tietoja ei kuitenkaan aina ilmoiteta laboratorioon, ja onkin mahdollista, että osa tässä aineistossa uutena infektionäkirjatut tapaukset ovat olleet aikaisemmin tiedossa ja hoidettu. Kuten tulospöydässä kuvaamassamme esimerkissä, anamnestiset tiedot voivat jäädä merkitsemättä potilasasiakirjoihin, vaikka niitä olisi äidiltä tiedusteltukin. Anamnestisia tietoja ei myöskään aina merkitä vaan asia on voitu ohittaa toteamalla, että todennäköisesti kyseessä on vanha infektio, vaikka varmuutta asiasta ei ole.

Tutkiessamme kuppaa sairastaneiden potilaspapereita, huomasimme, ettei kupan kirjaaminen äitiysneuvolakorttiin ja potilastietoihin raskauden aikana ole yhtenäistä. Osasta papereista tieto kuppa-infektiosta puuttui tai jäi epäselväksi. Epäselvät ja puutteelliset tiedot aiheuttivat ylimääräistä työtä synnytysairaaloissa ja johtivat joissakin esimerkitapauksissa vastasyntyneiden turhiin hoitotoimenpiteisiin. Taustatyötä tehdessämme ja

terveydenhuollon ammattilaisia haastatellessa ilmeni, ettei kupan olemassa oloa Suomessa huomioda tarpeeksi. Synnynnäisen kupan ennaltaehkäiseminen on tärkeää synnytyksen lapsen kannalta. Varhaisella kuppataudin havaitsemisella ja asianmukaisella penisilliini-hoidolla ennen 16 raskausviikon loppua on todettu olevan lisää hyötyä vähentää sikiön riskiä saada synnynnäinen kuppa. (Notenboom, hakupäivä 5.5.2012.)

Potilasasiakirjamerkintöjen perusteella HBV-infektiota sairastavien äitien lapsista 100 % sai suositusten mukaisen immunoglobuliinin sekä ensimmäisen HBV-rokotteiden sairaalassa. Näistä lapsista ensimmäisen neuvolassa annettavan rokoteannoksen sai 96,7 %. Tämän aineiston mukaan HBV-infektioita sairastavien äitien lapsista vain 68,5 % oli saanut kaikki ohjelman mukaiset rokotteet. Jatkotutkimuksissa selvitetään onko kyseessä puutteelliset merkinnät neuvolakorteissa tai mahdollisesti se, että lapsi on muuttanut kesken rokotusohjelman, jolloin tässä aineistossa ei ole ollut käytössä kaikkia neuvolapapereita. Potilasasiakirjoista löytyi merkintöjä synnytyssairaaloiden ohjeistuksista. Osa sairaaloista ohjeistaa HBV- rokotteet annettavaksi synnytyssairaalassa, 1kk ja 6kk iässä, mikä osaltaan selittää neljänneen rokotteiden antamatta jättämistä. Tuloksiin vaikuttaa lasten mahdollinen paikkakunnalta muutto seurantajakson aikana ja mahdolliset puutteelliset kirjaukset neuvolan rokotelehdellä. Puutteellisiin neuvolakorttimerkintöihin liittyen havaitsimme, että kaikista rokotteista ei löytynyt merkintää rokotelehdeltä, vaan osassa papereissa tieto saadusta rokotteesta löytyi vain terveydenhoitajan teksteistä. Tämä saattaa johtaa virhetulkintoihin, mikäli kaikkia terveydenhoitajan tekstejä ei ole käytettävissä, vaikka lapsen rokotelehti olisikin saatavilla.

HIV-infektiota sairastavien äitien hoito toteutui suositusten mukaisesti. Kaikki tutkimuksessa mukana olleet äidit olivat säännöllisessä hoidossa erikoissairaanhoidon puolella. Lääkehoitoon liittyviä tietoja ei perusterveydenhuollon papereista aina löytynyt, mutta tieto, että äiti saa HIV-lääkitystä, löytyi.

Tutkimustuloksiin vaikutti se, ettei kaikista Suomen kunnista ja äitiysneuvoloista saatu potilaspapereita. Kaikkia haluamiamme aineistoja ei löytynyt tai aineiston toimittaminen oli hidasta. Ensimmäisten pyyntökirjeiden jälkeen lähetimme muistutuksen niihin neuvoloihin, joista ei ollut saapunut pyydettyjä potilaspapereita kirjeessä mainittuun ajankohtaan mennessä. Joissakin potilaspapereissa oli puutteellisia kirjauksia tai kirja-

ukset olivat hyvin epäselviä ja toisistaan poikkeavia. Toisaalta poikkeavia tai puutteellisia kirjauksia pidimme tutkimuksemme tulosten kannalta myös pätevinä tietoina.

Tutkimuksemme ei kiinnitä huomiota eri kuntien äitiysneuvoloiden ja sairaaloiden henkilökuntaresursseihin, joilla voidaan olettaa olevan merkitystä hoidon laatuun ja jatkuvuuteen. Olemme huomanneet, että hoitopolut ja hoitojen sekä hoitokäytäntöjen kirjaaminen potilasasiakirjoihin on hyvin vaihtelevaa, mikä saattaa osaksi johtua henkilökuntaresursseista tai erilaisista kirjausohjelmista.

Tutkimus tehtiin poikittaistutkimuksena, jossa kuvasimme hoitokäytäntöjä vain tietyn ajanjakson ajalta eli vuosina 2005–2009. Aineiston odotettua hitaamman kertymisen vuoksi päädyimme tekemään tutkimuksemme suunniteltua pienemmästä otoksesta. Tuloksia analysoitaessa todettiin kuitenkin otoskokojen olevan edustavia tämän osatutkimuksen suorittamiseksi. Kokonaistutkimukseen kuuluvaa aineistoa poimitaan ja kirjaetaan edelleen. Jatkotutkimuksissa tulokset tarkentuvat aineiston kattavuuden parannuttua.

Kolmen tekijän yhteistyö on asettanut tietynlaisia haasteita aineiston kirjauksessa ja analysointivaiheissa. Sovimme keskenään yhdenmukaisista muistiinpanotekniikoista, jotta väärintulkinnoilta välttyttäisiin. Huomasimme kuitenkin, että aineiston analysointivaiheessa toisistaan poikkeavat kirjausmerkinnät tuottivat hankaluuksia ja jouduimme tarkistamaan muutamia virhemerkintöjä potilasasiakirjoista.

6.1 Tutkimuksen luotettavuus

Tutkimuksen luotettavuus eli reliabiliteetti tarkoittaa tutkimusmenetelmien ja erilaisten mittareiden luotettavuutta. Sillä viitataan yleensä käytetyn tutkimusmenetelmän kykyyn antaa ei-sattumanvaraisia tuloksia eli onko menetelmä tarkoituksenmukainen. Reliabiliteetti mittaa tutkimuksen tuloksen toistettavuutta, eli samaan tulokseen pitäisi päästä uudelleen, jos tutkimuksen puitteet ovat samat. Kvantitatiivisessa tutkimuksessa usein käytetyt tilasto-ohjelmat ovat reliabiliteettiin suuresti vaikuttavia tekijöitä. (Virtuaaliammattikorkeakoulu 2007, hakupäivä 27.2.2011.)

Tutkimuksen pätevyyttä ja luotettavuutta eli validiteettia arvioidessa pohditaan onko tutkimusmenetelmällä pystytty selvittämään sitä mitä sillä on ollut tarkoitus selvittää. Validiteetin arvioiminen on helppoa, jos tutkimustuloksia pystytään vertaamaan todelliseen tietoon mitattavasta ilmiöstä. Tutkimuksessa käytetty menetelmä ei itsessään johda oikeisiin tuloksiin vaan menetelmä on valittava sen mukaan millaista tietoa tutkimuksella tavoitellaan. (Virtuaaliammattikorkeakoulu 2007, hakupäivä 27.2.2011.) Keräsimme aineistoa useammalta vuodelta, koska vuosittain raskaudenaikaisissa infektioseulonnoissa positiivisen tuloksen saavien osuus on varsin pieni. Aineiston on oltava sen verran suuri, että saatavia tutkimustuloksia voidaan pitää pätevinä.

Puutteelliset tiedot potilasasiakirjoissa voivat vaikuttaa tutkimuksen luotettavuuteen. Pienetkin virheet suuren tutkimusaineiston analysoinnissa voivat vaikuttaa reliabiliteetin ja validiteetin säilyttämiseen. (Saaranen-Kauppinen & Puusniekka 2006.) Aineiston analysointia varten tehtiin perusteltuja ja aukikirjoitettuja ryhmittelyjä ja koodauksia, jotta tulosten tulkinta ei olisi sattumanvaraista ja vaihtelevaa. Muiden tutkijoiden kanssa pyrimme tekemään yhtenäisiä muistiinpanoja ja käytänteitä.

6.2 Tutkimuksen eettisyys

Tutkimuksen tekoon liittyy monia eettisiä kysymyksiä, jotka otimme huomioon tutkimusta aloittaessamme. Tutkijoina noudatimme tiedon hankintaan ja tutkimuksen julkistamiseen liittyviä eettisiä periaatteita. Tutkimukselle anottiin lupa (DnroTHL/449/6.02.00./2011) THL:n valtakunnallisiin hoitoilmoitusrekisteritietoihin, syntyneiden lasten rekisterin tietoihin sekä potilasasiakirjatietoihin. Lupa (LIITE 5) myönnettiin potilaan asemasta ja oikeuksista annetun lain (785/1992) 13 §:n 4 momentin ja viranomaisten toiminnan julkisuudesta annetun lain (621/1999) 28 § 1 momentin perusteella. Lisäksi tutkimuksessa tarvittavia tietoja on säädetty henkilörekistereistä annetuissa laissa (556/1989) ja asetuksessa (774/1989) sekä potilaan asemasta ja oikeuksista annetussa laissa (785/1992). THL:n eettinen lautakunta sekä tietosuojavaltuutettu puolsivat luvan myöntämistä. Tutkimusta varten laadittiin myös tieteellisen tutkimuksen rekisteriseloste (LIITE 4).

Tutkimuksessamme korostuivat erityisesti aineistohankinnan juridiikkaan sekä aineiston anonymisointiin ja arkistointiin liittyvät seikat. THL on puolestamme varmistanut,

että tutkimusmateriaalin etsiminen potilaspapereista on luvallista. Tutkimukselle anottiin THL:n eettisen toimikunnan hyväksyntä. Tutkimuksen aikana ei otettu yhteyttä positiivisen infektiotuloksen saaneisiin naisiin. THL:n hankevastaava Heljä-Marja Surcel vastasi muodostuvan henkilörekisterin säilyttämisestä THL:n asianmukaisten henkilötietosuojaohjeiden mukaisesti. Henkilörekisteriin tulevat tapaukset koodattiin juoksevilla numeroilla ja tulokset analysoitiin ilman henkilötietoja. Olemme allekirjoittaneet yhteistyösopimuksessamme kohdan, jossa olemme luvanneet noudattaa salassapitovelvollisuutta. Tutkimme potilaspapereita ainoastaan THL:n tiloissa eikä meillä ollut oikeutta viedä papereita muualle. THL vastasi potilaspapereiden arkistoinnista. (Hirsjärvi, Remes & Sajavaara 2009, 27.)

6.3 Oppimiskokemukset ja jatkotutkimushaasteet

Opinnäytetyön tekeminen yhteistyössä THL:n kanssa on ollut antoisaa ja opettavaista. Tutkimusprosessi on avautunut meille uudella tavalla, kun olemme kokeneet tutkimuksen tekemisen konkreettisesti vaihe vaiheelta. Työn tekeminen on ollut välillä haastavaa. Erityisesti aineiston keruuvaihe oli työläs ja hidasti työmme etenemistä ja aikataulussa pysymistä.

Kaikkia potilasasiakirjamerkinnöistä luettuja asioita emme saaneet taulukkomuotoon. Potilasasiakirjamerkintöihin tutustumalla olemme oppineet raskaudenaikaisesta seurannasta ja infektioiden hoidosta, vaikka se ei ollut opinnäytetyömme alkuperäinen tavoite. Olemme tutkimuksen myötä oppineet käyttämään eri tietotekniikan välineitä, kuten Excel-tilukointiohjelmaa sekä SPSS-tilasto-ohjelmaa.

Tutkimus on käynnistänyt useita jatkotutkimuksia raskaudenaikaisiin infektioseulontoihin liittyen. Käynnissä on esimerkiksi tutkimus raskaudenaikaisten infektioseulontojen toteuttamisesta äitiysneuvoloissa. Olemme alustaneet kyseistä jatkotutkimusta perehtymällä neuvoloiden henkilökunnan asiantuntijuuteen infektioista ja niiden hoidosta.

LÄHTEET

Aho, K. & Hiltunen-Back, E. 2007. HIV-tartunta. Terveellistä seksiä. Hakupäivä 6.5.2012 http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=tes00009.

Armanto, A. & Koistinen, P. 2007. Neuvolatyön käsikirja. Hämeenlinna: Tammi.

Baughn & Musher. 2005. Clinical Microbiology Rev. 18: 205–216.

Forsius, A. 2003. Äitiysneuvolan kehitysvaiheita. Hakupäivä 2.5.2012 http://www.saunalahti.fi/arnoldus/ait_neuv.html.

Färkkilä, M. 2009. B-hepatiitin muuttunut lääkehoito, Suomen lääkrilehti. 1225–1232. Hakupäivä 2.3.2012 <http://www.fimnet.fi/cgi-cug/brs/artikkeli.cgi?docn=000031884>.

Färkkilä, M. 2003. B- ja C-hepatiitin lääkehoito, Duodecim. 519–529. Hakupäivä 15.3.2012 http://www.terveysportti.fi/dtk/ltk/koti?p_haku=hepatiitti%20B.

Han, L., Zhang, H.W., Xie, J.X., Zhang, Q., Wang, H.Y. & Cao, G.W. 2011. A meta-analysis of lamivudine for interruption of mother-to-child transmission of hepatitis B virus. World J Gastroenterol. 2011 Oct 14;17(38):4321-33.

Heikinheimo, O., Erkkola, R. & Paavonen, J. 2003. Sukupuolitaudit ja raskaus. Teoksessa T. Reunala, J. Paavonen & T. Rostila (toim.) Sukupuolitaudit. Hämeenlinna: Karisto Oy, 166–175.

Heymans, R., Van der Helm, J. C., de Vries, H., Fennema, H., Coutinho, R. & Bruisten, S. 2009. Clinical Value of *Treponema pallidum* Real-Time PCR for Diagnosis of Syphilis. Hakupäivä 6.5.2012 <http://jcm.asm.org/content/48/2/497.short>.

Hiltunen-Back, E. & Paavonen, J. 2010. Teoksessa T. Reunala, J. Paavonen & T. Rostila (toim.) Sukupuolitaudit. Hämeenlinna: Karisto Oy.

Hirsjärvi, S., Remes, P. & Sajavaara, P. 2009. Tutki ja kirjoita. 15. osin uudistettu painos. Hämeenlinna: Kariston kirjapaino Oy.

HIV Suomessa – HIV i Finland. 2012. Hakupäivä 5.5.2012
<http://www.ktl.fi/ttr/gen/rpt/hivsuo.html>.

HIV on Suomessa seksitauti. 2011. Hakupäivä 5.5.2012
<http://www.hs.fi/paakirjoitus/artikkeli/Hiv+on+Suomessa+seksitauti/1135268847447>.

HIV-tartunnat Suomessa 1990–2009. Hakupäivä 5.5.2012
<http://www.vaestoliitto.fi/@Bin/1130679/hiv%20tilastot%20kuvioina.jpeg>.

Hovi, T. 2005. Rokottajan käsikirja. Helsinki: Duodecim, 134-140.

Hulkko, T., Lyytikäinen, O., Kuusi, M., Seppälä, S. & Ruutu, P. 2010. Tartuntataudit Suomessa 1995–2009. 1. painos. Helsinki: Yliopistopaino.

Hulkko, T., Lyytikäinen, O., Kuusi, M., Seppälä, S. & Ruutu, P. 2010. Tartuntataudit Suomessa – raportti. 2010. Hakupäivä 6.5.2012 <http://www.thl.fi/thl-client/pdfs/1d73f597-8188-4ff5-b33c-101d7e1c3e90>.

Jarva, H. & Meri, S. 2011. Immuunipuolustus eri ikäkausina. Teoksessa K. Hedman, T. Heikkinen, P. Huovinen, A. Järvinen, S. Meri & M. Vaara (toim.) Immunologia - Mikrobiologia, immunologia ja infektiosairaudet osa 2. Porvoo: Bookwell Oy, 187–195.

Kansanterveyslaitoksen julkaisuja. Tartuntatautien ilmoittaminen, tartuntatautirekisteri. 2008. Hakupäivä 2.5.2012
http://www.ktl.fi/attachments/suomi/julkaisut/julkaisusarja_c/2008/2008c08.pdf.

Kylmä, J. & Juvakka, T. 2007. Laadullinen terveystutkimus. Helsinki: Edita Prima Oy.

Käypähoito. 2010. Sukupuolitaudit. Suomalainen lääkäriseura Duodecim ja Sukupuolitautilien Vastustamisyhdistys ry:n asettama työryhmä. Hakupäivä 7.3.2012
<http://www.kaypahoito.fi/web/kh/suositukset/naytaartikkeli/tunnus/hoi50087>.

Larsen et al. 1995. Laboratory diagnosis and interpretation of the tests for syphilis. Clin. Microbiol R, 8: 1–21.

Leinikki, P. & Eskola, J. 2000. Infektiotautien seulonta, Duodecim. Hakupäivä 26.2.2011
http://www.terveysportti.fi.ezp.oamk.fi:2048/dtk/ltk/koti?p_haku=infektioseulonta.

Mertsola, J. & Alanen, A. 2010. Synnytyksenaikaiset ja vastasyntyneen infektiot. Teoksessa V-J. Anttila, S. Hellsten, A. Rantala, M. Routamaa, H. Syrjälä & R. Vuento (toim.) Hoitoon liittyvien infektioiden torjunta. Helsinki: Suomen Kuntaliitto, 337–349.

Meurman, O. & Anttila, V-J. 2010. Veren välityksellä tarttuvat taudit. Teoksessa V-J. Anttila, S. Hellsten, A. Rantala, M. Routamaa, H. Syrjälä & R. Vuento (toim.) Hoitoon liittyvien infektioiden torjunta. Helsinki: Suomen Kuntaliitto, 412–425.

Notenboom, R. Screening for Syphilis. Preventive Services Task Force by James G. Kahn, MD, MPH and A. Eugene Washington, MD, MSc. Hakupäivä 2.5.2012
<http://odphp.osophs.dhhs.gov/pubs/guidecps/PDF/CH26.PDF>.

Rajantie, J. Mertsola, J. & Heikinheimo, M. 2010. Lastentaudit. Helsinki: Duodecim.

Ranki, A., Valle, S-L. & Ristola, M. 2003. HIV-infektio. Teoksessa T. Reunala, J. Päävonen & T. Ristola (toim.) Sukupuolitaudit. Hämeenlinna: Karisto Oy.

Riihola, M. 2010. Suomalainen neuvolatoiminta alkoi jo ennen Ylppöä. Terveystien ja hyvinvoinnin laitos. Hakupäivä 15.3.2011
http://www.thl.fi/fi_FI/web/fi/uutinen?id=22689.

Rintala, E. & Saxen, H. 2011. Epäspesifinen diagnostiikka. Teoksessa K. Hedman, T. Heikkinen, P. Huovinen, A. Järvinen, S. Meri & M. Vaara (toim.) Infektiosairaudet - Mikrobiologia, immunologia ja infektiosairaudet osa 3. Porvoo: Bookwell Oy, 28–36.

Rokottajan käsikirja. 2012. Hepatiitti-B rokotteet (HBV). Hakupäivä 8.8.2012
<http://www.ktl.fi/portal/8176>

Ruutu, P. & Nuorti, P. 2011. Tartuntatautien ehkäisyn ja torjunnan lainsäädäntö. Teoksessa K. Hedman, T. Heikkinen, P. Huovinen, A. Järvinen, S. Meri & M. Vaara (toim.) Infektiosairaudet - Mikrobiologia, immunologia ja infektiosairaudet osa 3. Porvoo: Bookwell Oy, 276–278.

Saaranen-Kauppinen, A. & Puusniekka, A. 2006. KvaliMOTV - Menetelmäopetuksen tietovaranto. Yhteiskuntatieteellinen tietoarkisto. Reliabiliteetti. Hakupäivä 27.2.2011
http://www.fsd.uta.fi/menetelmaopetus/kvali/L3_3_2.html.

Shi, Z. Yang, Y. Ma, L. Li, X. & Schreiber, A. 2010. Lamivudine in Late Pregnancy to Interrupt In Utero Transmission Of Hepatitis B Virus. *Obstetrics & Gynecology*. Vol. 116, NO. 1, JULY 2010, 147–159.

Stakesin perhesuunnittelun ja äitiyshuollon asiantuntijaryhmä. 1997–2000. Hakupäivä 6.2.2011 http://www.stakes.fi/verkkojulkaisut/Muut/op34_1999.pdf.

Suomalainen, P. 2010. Kupan hoito raskauden aikana. *Duodecim*. Näytönastekatsaus. Hakupäivä 4.6.2012
<http://www.kaypahoito.fi/web/kh/suosituksset/naytaartikkeli/.../nak07234>

Surcel, H-M. 2010. Raskaudenaikaisen infektioseulonnan kustannus-vaikuttavuuden arviointi. Tutkimussuunnitelma. 16.12.2010.

Terminologian tietokannat. 2011. Lääketieteen termit, *Duodecim*. Hakupäivä 6.2.2012
http://www.terveysportti.fi.ezp.oamk.fi:2048/terveysportti/rex_terminologia.koti.

Terveyden- ja hyvinvoinninlaitos. 2010. Toimilupamenettely. Hakupäivä 6.2.2011
<http://www.ktl.fi/portal/suomi/osastot/bato/yksikot/toimilupamenettely/>.

Terveyden ja hyvinvoinnin laitos. 2010. Raskaudenaikaiset seulontatutkimukset. Hakupäivä 26.2.2011
http://www.ktl.fi/portal/suomi/osastot/lnto/palvelut/raskaudenaikaiset_seulontatutkimukset.

Terveyden ja hyvinvoinnin laitos, rekisteritutkimuksen tukikeskus. 2011. Rekisteritutkimus. Hakupäivä 16.3.2012 <http://retki.stakes.fi/FI/rekisteritutkimus/index.htm>.

Terveyden ja hyvinvoinnin laitos, rekisteritutkimuksen tukikeskus. 2011. Rekisteritutkimuksen prosessi. Hakupäivä 16.3.2012
http://retki.stakes.fi/FI/rekisteritutkimus/rekisteritutkimuksen_kulku/tkulku.htm.

Valtonen, V. 2003. Mikä on infektio tauti? Teoksessa Mikrobiologia ja infektiosairaudet, kirja 2. P. Huovinen., S. Meri. H. Peltola, M. Vaara, A. Vaheri & V. Valtonen (toim) Jyväskylä: Gummerus Kirjapaino Oy, 308–317.

Virtuaaliammattikorkeakoulu. 2007. Tutkimuksen reliabiliteetti. Hakupäivä 27.2.2011
<http://www.amk.fi/opintojaksot/0709019/1193463890749/1193464185783/1194413792643/1194415307356.html>.

Virtuaaliammattikorkeakoulu. 2007. Tutkimuksen validiteetti. Hakupäivä 27.2.2011
<http://www.amk.fi/opintojaksot/0709019/1193463890749/1193464185783/1194413809750/1194415367669.html>.

Ämmälä, P. & Aitokallio-Tallberg, A. 2011. Sikiöön siirtyvät infektiot. Teoksessa O. Ylikorkala & J. Tapanainen (toim.) Naistentaudit ja synnytykset. Hämeenlinna: Kariston Kirjapaino.